



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA  
BARCELONATECH

Escola d'Enginyeria de Barcelona Est

TRABAJO FINAL DE GRADO

**Grado en Ingeniería Química**

**ESTUDIO DE LA DINÁMICA DE RELAJACIÓN EN FASE  
AMORFA DE UN FÁRMACO EN ALTA PRESIÓN**



**Memoria y Anejos**

<b>Autor:</b>	Sergio Rodríguez Martín
<b>Director:</b>	Michela Romanini
<b>Codirector:</b>	Roberto Macovez
<b>Convocatoria:</b>	Junio del 2018



## Resumen

En la actualidad, la mayoría de los fármacos se almacenan en el estado sólido cristalino. Sin embargo, hay un interés creciente en la forma sólida amorfa (vidrio) de los compuestos farmacéuticos. La ventaja clave de los fármacos amorfos es su mejor solubilidad en medio acuoso, la cual es necesaria para que el cuerpo humano absorba el compuesto fácilmente y en la dosis adecuada. La fase vítrea se obtiene subenfriando o aplicando una presión a la fase líquida, sin que ésta llegue a cristalizar. Tanto la fase líquida como la fase vítrea se caracterizan por la existencia de diferentes movimientos de relajación molecular, que son responsables de la tendencia de ambas fases a pasar a la fase de equilibrio termodinámico, a saber, la fase cristalina. El principal objetivo de este proyecto es el estudio experimental de la dinámica de relajación de las moléculas del morniflumato a diferentes presiones y temperaturas.

En este estudio se han utilizado tres técnicas experimentales, el análisis térmico diferencial en alta presión (ATD), la técnica de espectroscopia dieléctrica y el dilatómetro de alta presión (PVT). La primera es una técnica termoanalítica basada en el estudio de la variación de entalpía de una muestra en función de la temperatura respecto a una referencia. Esta técnica se ha utilizado para determinar el diagrama  $P$ - $T$  para observar en qué rango se podría trabajar en la espectroscopia dieléctrica, además de determinar la  $T_g$  del compuesto a diferentes presiones. La espectroscopia dieléctrica mide las propiedades dieléctricas de un medio no conductor en función de la frecuencia. Se estudia la dinámica de reorientación ("relajación") de las moléculas debida al movimiento de los dipolos eléctricos moleculares a partir de la acción del campo eléctrico aplicado. El dilatómetro de alta presión se ha utilizado para intentar extraer el diagrama  $P$ - $V$  del morniflumato, es decir, la densidad en función de la presión y la temperatura, midiendo las curvas  $v$ - $P$  a diferentes temperaturas. La finalidad era poder comprobar si la dinámica de relajación en función de  $P$  y  $T$  puede describirse en función de un único parámetro dependiente de la densidad, el  $Tv^\gamma$ , siendo  $\gamma$  una constante. No obstante, no se han podido sacar resultados concluyentes debido a que el morniflumato cristalizaba cuando se efectuaba la medida.

Los resultados dieléctricos muestran solamente una relajación, denominada relajación primaria  $\alpha$ , debida al movimiento cooperativo de las moléculas y asociada a la temperatura de transición vítrea. Se ha observado a partir del análisis de resultados que la función que ajusta mejor el perfil espectral de esta relajación es el modelo *Cole-Davidson*. Por otro lado, se han obtenido la temperatura y la presión de transición vítrea del morniflumato a partir de la dependencia en temperatura y presión del tiempo característico de relajación. Se ha comparado la temperatura de transición vítrea de las medidas dieléctricas con la obtenida mediante el ATD y se ha estudiado la fragilidad del fármaco a diferentes presiones.

Finalmente, se ha caracterizado la cristalización de la fase de líquido subenfriado del compuesto a una determinada presión y temperatura. Este estudio proporciona el tiempo de inducción de la cristalización, es decir, el tiempo que tarda el fármaco a empezar el proceso de cristalización a una presión y temperatura determinada. Por último, se determinó el tipo de cristalización a partir de un ajuste con la ecuación de *Avrami*.

## Resum

En l'actualitat, la majoria dels fàrmacs s'emmagatzemen en l'estat sòlid cristal·lí. No obstant això, hi ha un interès creixent en la forma sòlida amorfa (vidre) dels compostos farmacèutics. L'avantatge clau dels fàrmacs amorfs és la seva millor solubilitat en medi aquós, la qual és necessària perquè el cos humà absorbeixi el compost fàcilment i en la dosi adequada. La fase vítria s'obté subrefredant o aplicant una pressió a la fase líquida, sense que aquesta arribi a cristal·litzar. Tant la fase líquida com la fase vítria es caracteritzen per l'existència de diferents moviments de relaxació molecular, que són responsables de la tendència de les dues fases a passar a la fase d'equilibri termodinàmic, és a dir, la fase cristal·lina. El principal objectiu d'aquest projecte és l'estudi experimental de la dinàmica de relaxació de les molècules del morniflumat a diferents pressions i temperatures.

En aquest estudi s'han utilitzat tres tècniques experimentals, l'anàlisi tèrmica diferencial en alta pressió (ATD), la tècnica d'espectroscòpia dielèctrica i el dilatòmetre d'alta pressió (PVT). La primera és una tècnica termoanalítica basada en l'estudi de la variació de entalpia d'una mostra en funció de la temperatura respecte a una referència. Aquesta tècnica s'ha utilitzat per determinar el diagrama P-T per observar en quin rang es podria treballar en l'espectroscòpia dielèctrica, a més de determinar la  $T_g$  del compost a diferents pressions. L'espectroscòpia dielèctrica mesura les propietats dielèctriques d'un mitjà no conductor en funció de la freqüència. S'estudia la dinàmica de reorientació ("relaxació") de les molècules deguda al moviment dels dipols elèctrics moleculars a partir de acció del camp elèctric aplicat. El dilatòmetre d'alta pressió s'ha utilitzat per intentar extreure el diagrama PVT del morniflumat, és a dir, la densitat en funció de la pressió i la temperatura, mesurant les corbes v-P a a diferents temperatures. La finalitat era poder comprovar si la dinàmica de relaxació en funció de P i T es pot descriure en funció d'un únic paràmetre que depèn de la densitat, el  $Tv^\gamma$ , sent una constant. No obstant, no s'han pogut treure resultats concloents pel fet que el morniflumat cristal·litzava quan s'efectuava la mesura.

Els resultats dielèctrics mostren només una relaxació, anomenada relaxació primària  $\alpha$ , deguda al moviment cooperatiu de les molècules i associada a la temperatura de transició vítria. S'ha observat a partir de l'anàlisi de resultats que la funció que ajusta millor el perfil espectral d'aquesta relaxació és el model *Cole-Davidson*. D'altra banda, s'han obtingut la temperatura i la pressió de transició vítria del morniflumat a partir de la dependència en temperatura i pressió del temps característic de relaxació. S'ha comparat la temperatura de transició vítria de les mesures dielèctriques amb l'obtinguda mitjançant el ATD i s'ha estudiat la fragilitat del fàrmac a diferents pressions.

Finalment, s'ha caracteritzat la cristal·lització de la fase de líquid subrefredat del compost a una determinada pressió i temperatura. Aquest estudi proporciona el temps d'inducció de la cristal·lització, és a dir, el temps que triga el fàrmac a començar el procés de cristal·lització a una pressió i temperatura

determinada. Per últim, es va determinar el tipus de cristal·lització a partir d'un ajust amb l'equació d'Avrami.

## Abstract

Nowadays, most drugs are stored in the crystalline solid state. However, there is an interest in the amorphous solid shape (glass) of pharmaceutical compounds. The key advantage of the amorphous drugs is their better solubility in aqueous medium, which is necessary to the human body absorb the component easily. The glass phase is obtained by cooling or applying a pressure to liquid phase, without crystallizing. In the liquid phase and glass phase can exist different molecule relaxation motions, which are responsible to these phases can pass to the thermodynamic equilibrium, that is to say, crystalline phase. The principal aim of this project is the experimental study of the molecule dynamics relaxation of morniflumate at different pressures and temperatures.

In this study, three experimental techniques have been used, differential thermic analysis at high-pressure (ATD), dielectric spectrometry and dilatometer at high-pressure (PVT). The first one is a thermal-analysis technique that it is based on the study of enthalpy variation of a sample in function of the temperature in relation to a reference. This technique has been used to determine the P-T diagram to observe in which range we could can work in the dielectric spectrometry and to determine the  $T_g$  of the component at different pressure. The dielectric spectrometry measures the dielectric proprieties of one medium non-conducting as function of frequency. The reorientation (“relaxation”) dynamics of molecules is studied because of the molecule electric dipoles motions when an electric field is applied. The high-pressure dilatometer has been used to try to do the PvT diagram of morniflumate, i.e., the density as function of pressure and temperature, measuring the v-P curves at different temperatures. The purpose was to be able to check if the relaxation dynamics as function of P and T could describe as one unique parameter which depends on density,  $Tv^\gamma$ , where  $\gamma$  is a constant. However, conclusive results could not be checked because morniflumate crystallized when the measurement was working.

The dielectric results show only one relaxation, it is called  $\alpha$  primary relaxation due to the cooperative movement of molecules and it is associated with glass temperature. The function which has the best fit for this spectral relaxation is the model of *Cole-Davidson*. On the other hand, the glass temperature and glass transition of morniflumate have been obtained from relaxation characteristic time. The glass temperature of dielectric measurements was compared with ATD measurement and the drug fragility was studied at different pressures.

To conclude, the crystallization of subcooled liquid phase of compound has been characterised at a certain pressure and temperature. This study provides the induction time of crystallization, that is to say, the time that the drug takes to begin the crystallization process. Finally, the type of crystallization was determined by *Avrami* equation.

## Agradecimientos

A Michela Romanini, directora de este proyecto, por su infinita paciencia, sus ganas de enseñar y su forma de hacerlo durante estos 4 meses. Muchas gracias Michela.

A Roberto Macovez, codirector del proyecto, por su interés en ayudarme y atender cualquier duda que haya podido surgir en el proyecto, así como su amabilidad a la hora de hacerlo.

A María del Barrio, por atenderme y ayudarme desinteresadamente en las medidas del PVT y el ATD.

A Josep Lluís Tamarit por abrirme la puerta del departamento de Caracterización de Materiales (grupo GCM) y darme la oportunidad de hacer este proyecto enriquecedor.

A Jonathan, Sofía y Araceli por proporcionarme un ambiente cálido de trabajo en el departamento, así como su generosidad cuando he necesitado su ayuda.

A mi familia y amigos por su apoyo, ánimos y paciencia es esta última etapa del grado.



## Glosario

<b>P</b>	Presión [bar], [MPa] o [GPa]
<b>P<sub>g</sub></b>	Presión de transición vítrea
<b>T</b>	Temperatura [K] o [°C]
<b>T<sub>g</sub></b>	Temperatura de transición vítrea [K] o [°C]
<b>T<sub>m</sub></b>	Temperatura de fusión [K] o [°C]
<b>ATD</b>	Análisis térmico diferencial
<b>PVT</b>	Dilatometría de alta presión
<b>BDS</b>	Espectroscopía dieléctrica
<b>ε<sub>0</sub></b>	Permitividad en el vacío
<b>ε<sub>r</sub></b>	Permitividad relativa
<b>ε<sub>r</sub><sup>*</sup></b>	Permitividad relativa compleja
<b>ε<sub>r</sub><sup>'</sup></b>	Parte real de la permitividad (constante dieléctrica)
<b>ε<sub>r</sub><sup>''</sup></b>	Parte imaginaria de la permitividad (perdida dieléctrica)
<b>Δε</b>	<i>Strenght</i> o intensidad dieléctrica
<b>τ</b>	Tiempo de relajación [s]
<b>HN</b>	Ecuación de Havriliak-Negami
<b>CC</b>	Ecuación de Cole-Cole
<b>CD</b>	Ecuación Cole-Davidson
<b>VFT</b>	Ecuación de Vogel-Fulcher-Tamman
<b>X</b>	Susceptibilidad eléctrica
<b>P</b>	Polarización [C/m <sup>2</sup> ]

<b>E</b>	Campo eléctrico [N/C]
<b>D</b>	Desplazamiento eléctrico [C/m <sup>2</sup> ]
<b><math>\Delta V^\#</math></b>	Volumen de activación [m <sup>3</sup> /mol]

# Índex

<b>RESUMEN</b>	<b>I</b>
<b>RESUM</b>	<b>III</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>V</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>VI</b>
<b>GLOSARIO</b>	<b>VII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>11</b>
1.1. Formación del estado vítreo.....	12
1.2. Características de la muestra.....	13
1.3. Objetivos del proyecto.....	14
<b>2. ESPECTROSCOPÍA DIELECTRICA</b>	<b>15</b>
2.1. Polarización y relajación dieléctrica.....	15
2.2. Análisis del espectro del dieléctrico .....	18
2.3. Dependencia del tiempo de relajación con la temperatura .....	19
2.4. Dependencia del tiempo de relajación con la presión.....	21
2.5. Relajación primaria $\alpha$ .....	21
2.6. Modelo de Debye y modelo de Havriliak-Negami .....	22
2.7. Equipo del dieléctrico de alta presión .....	24
2.7.1. Principio y descripción del instrumento .....	24
2.7.2. Preparación de la muestra .....	26
<b>3. DILATOMETRÍA DE ALTA PRESIÓN</b>	<b>28</b>
3.1. Introducción diagramas PVT.....	28
3.2. Equipo del dilatómetro de alta presión.....	31
3.2.1. Descripción del instrumento .....	32
3.2.2. Preparación y realización de la experiencia.....	36
<b>4. ANÁLISIS TÉRMICO DIFERENCIAL DE ALTA PRESIÓN (ATD)</b>	<b>38</b>
4.1. Principio del ATD.....	38
4.2. Descripción del instrumento.....	39
4.3. Preparación de la muestra en el ATD .....	41
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>43</b>

5.1. Resultados experimentales ATD.....	43
5.2. Análisis de los resultados del ATD .....	46
5.3. Resultados experimentales de la espectroscopía dieléctrica .....	48
5.3.1. Espectros y resultados de las isotermas .....	50
5.3.2. Espectros y resultados de las isobaras .....	54
5.3.3. Espectro y resultado de cristalización .....	56
5.4. Análisis de los resultados de la espectroscopia dieléctrica .....	58
5.4.1. Dependencia de la dinámica estructural y de la transición vítrea con la presión y la temperatura. ....	61
5.4.2. Estudio de la cristalización del morniflumato .....	71
5.5. Resultados de la experiencia PVT.....	75
5.5.1. Experiencia PVT a T = 30°C .....	76
5.5.2. Experiencia PVT a T=45°C.....	77
5.5.3. Experiencia PVT a T=81°C.....	78
5.5.4. Experiencia PVT con Hexano a T=28°C.....	79
<b>6. IMPACTO MEDIOAMBIENTAL .....</b>	<b>81</b>
<b>7. EVALUACIÓN ECONÓMICA .....</b>	<b>84</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>88</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>90</b>
<b>ANEJO .....</b>	<b>91</b>
Anejo 1. Resultados experimentales PVT .....	91
Anejo 2. Resultados experimentales ATD.....	96
Anejo 3. Resultados experimentales del equipo dieléctrico. ....	97
Anejo 4. Fichas de Seguridad de los compuestos.....	99

## 1. Introducción

Los compuestos farmacéuticos generalmente se almacenan en forma sólida, ya sea en polvos cristalinos o amorfos (vidrios). En comparación con la forma cristalina, la forma amorfa ofrece una mayor solubilidad. La solubilidad tiende a ser una de las características más importantes para los fármacos ya que la mayoría de ellos son ingeridos por las personas mediante vía oral y una buena solubilidad del fármaco hace que éste se disuelva con mayor facilidad en nuestro estómago y pueda liberar todo su potencial. No obstante, más del 40% de los medicamentos e incluso el 70-90% de los que están bajo investigación son escasamente solubles en agua y se requieren esfuerzos adicionales para mejorar su solubilidad. Es por ello por lo que el estudio de un fármaco el cual no cristalice y mantenga su fase amorfa es bastante importante para garantizar dicha solubilidad. Sin embargo, el estado del vidrio amorfo tiene la desventaja de ser termodinámicamente inestable lo que puede ocasionar su transición a fases cristalinas menos solubles. Los mecanismos microscópicos que rigen la estabilidad cinética de la fase amorfa no están claros, ya que la cristalización puede estar atribuida a un gran número de factores como la temperatura de almacenamiento, la aplicación de presión o la exposición a la humedad (1).

La materia ordinaria, como los fármacos, está constituida de moléculas juntas por fuerzas cuya intensidad determina la mayor parte de las propiedades de las fases condensadas. Una manifestación microscópica de las fuerzas intermoleculares es el hecho de que, al enfriar un conjunto de moléculas, su estado físico cambia de gas a líquido y luego de líquido a sólido.

A temperatura alta, las moléculas se encuentran en un estado de movimiento casi libre, en el que interactúan solamente mediante colisiones ocasionales. A medida que la temperatura se reduce, la parte atractiva de la interacción entre moléculas se vuelve más y más importante, ya que, las moléculas permanecen juntas más tiempo y las correlaciones entre diferentes moléculas empiezan a apreciarse. Cuando estas correlaciones se vuelven más permanentes aparece una nueva fase más densa, el líquido (2). En esta fase las moléculas no ocupan un espacio bien definido en una estructura ordenada y queda algo de volumen “libre” entre una molécula y otra. El tiempo característico de variación de la posición y/u orientación relativa de la molécula respecto a sus vecinas se denomina tiempo de relajación.

El tiempo de relajación determina como de fácilmente fluirá el líquido cuando se le aplica un estrés, es decir, determina la viscosidad del material.

A medida que la temperatura del líquido disminuye, la disminución de la energía térmica hace que las moléculas intenten empaquetarse aún más, y el estado de mínima energía pasa a ser una red regular, cristalina, que tiene una mayor densidad que el líquido. Cuando el líquido cristaliza, ya no queda volumen libre para que las moléculas tengan movimientos de difusión y reorientación, y sus

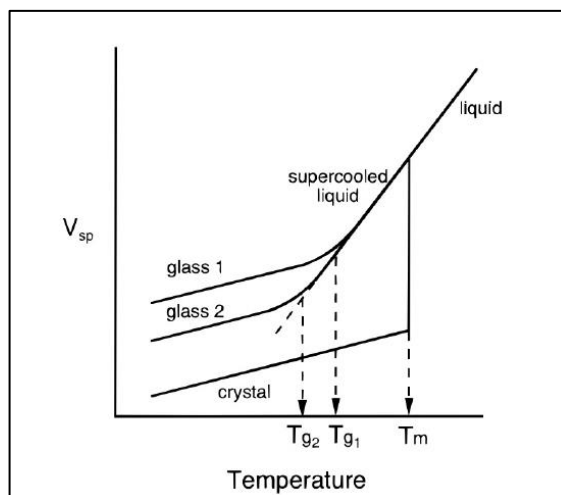
movimientos se reducen a vibraciones cooperativas (fonones). Al enfriarse, muchos sistemas no cristalizan inmediatamente, sino que se pueden subenfriarse por debajo del punto de fusión sin pasar por el estado cristalino. A medida que la temperatura del líquido subenfriado disminuye, el tiempo de relajación aumenta y aparentemente diverge hasta el infinito para una temperatura finita (3). Esta divergencia del tiempo de relajación deriva en un estado de no equilibrio de la materia, llamado vidrio (en inglés glass), en el cual se combina el desorden propio de un líquido (pero estático en vez de dinámico) con las propiedades típicas elásticas de un sólido.

## 1.1. Formación del estado vítreo

La transición vítrea o vitrificación no es nada más que un notable ralentizamiento de la difusión, flujo viscoso y procesos cinéticos en general. Cuando la temperatura disminuye o la presión (o la densidad) aumenta, el movimiento de las moléculas del líquido se ralentiza. La muestra puede ser subenfriada por debajo de su punto de fusión o comprimida más allá de la curva de fusión sin formar un cristal. Si la temperatura baja aún más (o se incrementa la presión), los procesos en el líquido se vuelven tan lentos que las moléculas no pueden alcanzar las configuraciones de equilibrio propias de la fase líquida en la escala de tiempo de la observación; el movimiento cesa del todo, y la muestra responde a estímulos mecánicos como si estuviera solidificado. El sólido obtenido de esta manera es un vidrio y su estructura microscópica no contiene un orden determinado, en otras palabras, es amorfo (3).

La temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) se define como la temperatura a la cual el tiempo característico de la relajación estructural se vuelve del orden de  $10^2$  s. En un rango de temperatura estrecho por encima de esta temperatura, se observa en el líquido un fuerte aumento en la viscosidad (del orden de  $10^{13}$  poises), así como una discontinuidad en la derivada de segundo orden de las propiedades termodinámicas (por ejemplo, en la capacidad calorífica a presión constante, o en el coeficiente de expansión térmica). En la transición vítrea, estas cantidades decrecen abruptamente desde su magnitud en la fase líquida a valores comparables a un sólido cristalino.

La variable más importante para preparar un vidrio es la velocidad de enfriamiento ya que sólo enfriando un líquido lo suficientemente rápido, se podrá obtener un vidrio. La **Figura 1** muestra el cambio con la temperatura del volumen específico del líquido (o entalpía), a una presión constante. Según la velocidad de enfriamiento, se puede obtener un cristal o un vidrio. Si dicha velocidad es lenta, se deja tiempo para que las moléculas se reordenen y se dispongan en una red cristalina uniforme, pero, sin embargo, si se el enfriamiento se efectúa de manera rápida, no se deja tiempo para la reordenación molecular y se puede obtener un vidrio amorfo. La  $T_g$  del compuesto dependerá de la velocidad de enfriamiento.



**Figura 1:** Dependencia de la temperatura en frente del volumen específico de una formación de vidrio. La temperatura de fusión ( $T_m$ ) y la de transición vítrea ( $T_g$ ) se exponen en la figura. También se muestra la dependencia de la  $T_g$  con la tasa de enfriamiento: La  $T_g$  menor del vidrio 2 ha sido obtenida con una tasa de enfriamiento más lenta (2).

## 1.2. Características de la muestra

En el presente proyecto el fármaco a estudiar se trata del morniflumato, nombre comercial del éster  $\beta$ -morfolinoetílico del ácido niflúmico con una masa molecular de 395,38 g/mol. Se trata de un antiinflamatorio no esteroideo capaz de reducir los síntomas de inflamación dolor y fiebre respectivamente. De acuerdo con la patente EP0349902A2, fue descrito por primera vez por C. Hoffman en 1968. La esterificación del ácido niflúmico con el  $\beta$ -morfolinoetílico pretendía mejorar la tolerancia del fármaco y reducir las lesiones de la mucosa gastrointestinal (4).

Estudios del estado sólido del fármaco han indicado que el compuesto puede cristalizar en una estructura triclinica, que es la de menor simetría de entre los sistemas cristalinos.

La temperatura de fusión de la fase cristalina es de 75°C, y es soluble en dimetilsulfóxido (DMSO), un líquido orgánico incoloro usado como disolvente industrial. Su solubilidad en agua es del 0,0861 mg/ml (5).

Su estructura molecular se muestra en la **Figura 2**.

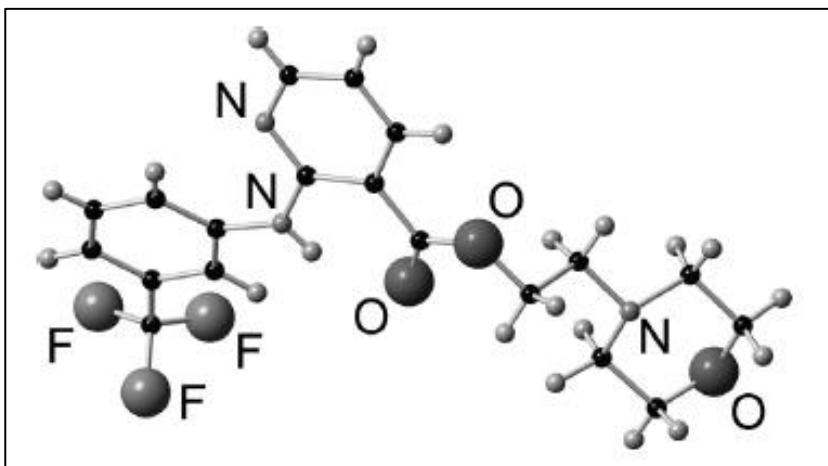


Figura 2: Estructura molecular del morniflumato,  $C_{19}H_{20}F_3N_3O_3$  (4).

### 1.3. Objetivos del proyecto

El objetivo principal de este proyecto es el estudio de la dinámica de relajación del morniflumato, es decir, estudiar las relajaciones o movimientos moleculares que son presentes en el compuesto cuando éste se encuentra en fase amorfa. No obstante, este proyecto engloba más objetivos expuestos a continuación:

- Comprender los principios básicos de la espectroscopía dieléctrica.
- Estudiar el principio del equipo dieléctrico.
- Estudiar el tipo de relajación que presenta el compuesto a presiones altas.
- Mostrar cómo se comporta la dinámica de relajación a diferentes presiones y temperaturas.
- Ajustar modelos propuestos a los datos experimentales obtenidos.
- Predecir tanto la temperatura de transición vítrea como la presión de transición vítrea del compuesto analizado y comparar la  $T_g$  con los resultados del aparato ATD.
- Estudiar si hay algún tipo de cristalización y analizarla.
- Estudiar la fragilidad del compuesto a partir de modelos propuestos.
- Comprender los principios básicos de equipos adicionales para el estudio del compuesto como el PVT y el ATD a alta presión.



## 2. Espectroscopía dieléctrica

La técnica empleada en el presente TFG es la espectroscopia de relajación dieléctrica o la espectroscopia dieléctrica de amplio espectro (BDS). La BDS es una herramienta excelente para conocer la dinámica molecular, los tiempos de relajación y las propiedades de fase y transición vítrea de un material. En este trabajo se ha realizado un estudio en función tanto de la temperatura como de la presión obteniendo información acerca de la dependencia de la dinámica de relajación con respecto a los parámetros termodinámicos. La desventaja de este método es que proporciona sólo una información macroscópica y no una información molecular, aparte de no ser sensible a la química del compuesto sino sólo a la variación del momento dipolar de las moléculas. Es decir, la técnica aporta información acerca de la existencia de fenómenos de relajación primaria (cooperativa) o secundaria (locales de molécula aislada) y sus tiempos característicos, pero se necesita técnicas complementarias para asociar dichos procesos a un movimiento determinado de una molécula o parte de ésta. Para ello es necesario emplear a la vez otras técnicas como la resonancia magnética o cálculos teóricos de dinámica molecular, etc. En el caso de la relajación primaria, la información adicional para su identificación se hace a partir de la temperatura de transición vítrea, que se puede medir por ejemplo mediante la calorimetría.

El funcionamiento de la técnica de espectroscopía dieléctrica se basa en la aplicación de un campo eléctrico alterno al material objeto de estudio que se encuentra colocado entre dos electrodos de acero inoxidable. Como consecuencia del campo aplicado se genera una corriente, permitiendo así la determinación de la impedancia compleja de la muestra y a partir de allí saber la conductividad y permitividad complejas.

### 2.1. Polarización y relajación dieléctrica

Para una intensidad suficientemente baja de un campo eléctrico alterno de frecuencia angular  $\omega = 2\pi\nu$  aplicado a un medio dieléctrico, el campo de desplazamiento dieléctrico ( $D$ ) puede escribirse como:

$$D = \epsilon^* \epsilon_0 E \quad (\text{Ec. 1})$$

Donde  $\epsilon_0$  es la permitividad del vacío y el  $\epsilon^*$  es la permitividad relativa compleja del material. La polarización  $P$ , inducida en el material aplicando un campo eléctrico externo, es causada por un reordenamiento/reorientación de los constituyentes microscópicos (moléculas, iones, átomos y electrones). Esta puede ser escrita como:

$$P = D - D_0 = (\epsilon^* - 1)\epsilon_0 E = \chi^* \epsilon_0 E \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde  $\chi^* = \epsilon^* - 1$  es la susceptibilidad eléctrica compleja del material. Si el campo tiene gran intensidad, entonces aparecerían términos no lineales. Estos efectos son casi siempre despreciables en un experimento de espectroscopia dieléctrica. El hecho que la susceptibilidad eléctrica o la permitividad relativa sean complejas indica que la polarización no es instantánea, sino que, tardada un tiempo en establecerse, de manera que hay un desfase entre campos eléctricos aplicado y la polarización inducida (y por tanto el campo de desplazamiento).

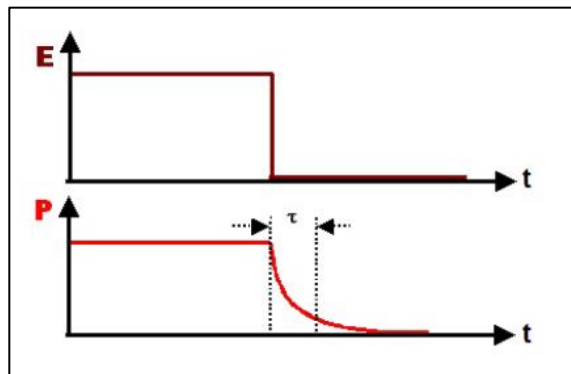
El retraso en el tiempo y en fase se debe a qué, debido a las interacciones moleculares, las moléculas de la muestra tardan un tiempo no nulo para moverse o reorientarse de manera que su momento de dipolo quede parcialmente alineado con el campo aplicado.

Solo en un cierto tiempo después de la aplicación del campo eléctrico externo se alcanzará la máxima polarización del material (distribución de los dipolos parcialmente alineados con el campo). Similarmente, si el campo eléctrico aplicado se apaga o se retira repentinamente, la polarización no se elimina instantáneamente como se puede observar en la **Figura 3**. El tiempo de retraso necesario para que el dieléctrico responda a un cambio en el campo aplicado se denomina tiempo de relajación.

La función de correlación de la polarización orientacional viene definida como:

$$\phi(t) = \frac{P_O(t)}{P_O(0)} = \exp\left(\frac{-t}{\tau}\right) \quad (\text{Ec. 3})$$

La cual normalmente tiene la forma exponencial.



**Figura 3:** El campo eléctrico dependiente del tiempo y su respectiva función de polarización (6).

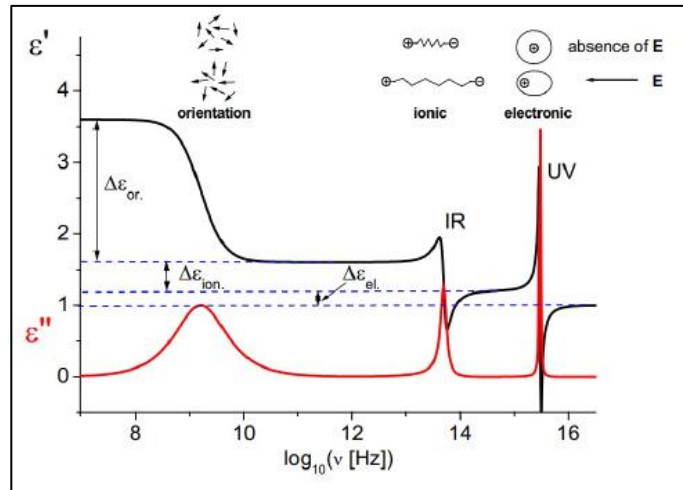
Comparado con otros mecanismos de polarización de la muestra (por ejemplo, debido a la deformación de los orbitales electrónicos moleculares, o la deformación de los enlaces iónicos, véase la **Figura 4**), la polarización “orientacional” debida a la reorientación de los dipolos moleculares con el campo aplicado es mucho más lenta, y suele tardar entre  $10^3$  y  $10^{-9}$  segundos en obtenerse, según la temperatura o presión aplicada (6).

Si en lugar de encender o apagar de repente un campo eléctrico aplicado constante en el tiempo, se aplica un campo sinusoidal, el retraso temporal aparece como desfase entre la polarización y el campo, es decir, como fase de la permitividad dieléctrica compleja. Como se ha comentado anteriormente  $\epsilon^*$  es la permitividad dieléctrica del material puede escribirse como:

$$\epsilon^* = \epsilon'(w) - i\epsilon''(w) \quad (\text{Ec. 4})$$

La parte real  $\epsilon'$  de la permitividad es proporcional a la energía almacenada en la oscilación en las unidades dipolares. La parte imaginaria  $\epsilon''$  se denomina pérdidas del dieléctrico ya que se relaciona con la energía disipada en la materia debido a las fricciones internas. Cuando se dibuja en escala logarítmica  $\log(w)$  (**Figura 4**), el gráfico de la parte imaginaria tiene picos asimétricos cuyos máximos definen el tiempo de relajación  $\tau$  el cual depende de la temperatura y la presión. El origen microscópico y la forma de dichos picos dependen de la muestra y el tipo de dinámica molecular que tiene lugar. A partir de estos picos es posible extraer información sobre la dinámica molecular, y a través de ella de las interacciones intermoleculares. En correspondencia con el pico procedente de la parte imaginaria, la parte real muestra un escalón cuya altura  $\Delta\epsilon = \epsilon_s - \epsilon_\infty$  es igual a la intensidad dieléctrica, definida como el área por debajo del pico de la parte imaginaria. La  $\epsilon_s$  es la permeabilidad estática y corresponde a la mayor permeabilidad relativa observable y corresponde al máximo valor de la polarización que se obtiene para tiempos largos, es decir, para frecuencias bajas. La  $\epsilon_\infty$  es la permeabilidad relativa debida a los demás procesos (más rápidos) de polarización, y se mide justo después de la aplicación del campo eléctrico para tiempos cortos o equivalentemente para frecuencias elevadas (2).

Para frecuencias muy bajas es necesario tener en cuenta otro fenómeno ya que en este régimen los movimientos de cargas en la muestra se vuelven importantes. Estos movimientos dan lugar a una conducción eléctrica, asociada a pérdidas por efecto Joule, por lo que se tiene que añadir una contribución de conductividad a la parte imaginaria de la respuesta del dieléctrico del material. La conductividad de corriente continua (CC) es causada por el movimiento de traslación de iones pequeños (móviles) dónde a menudo estos iones son posiblemente impurezas en los líquidos.



**Figura 4:** Variación de la frecuencia de la permitividad dieléctrica (parte real e imaginaria) debido a los diferentes mecanismos de polarización (2).

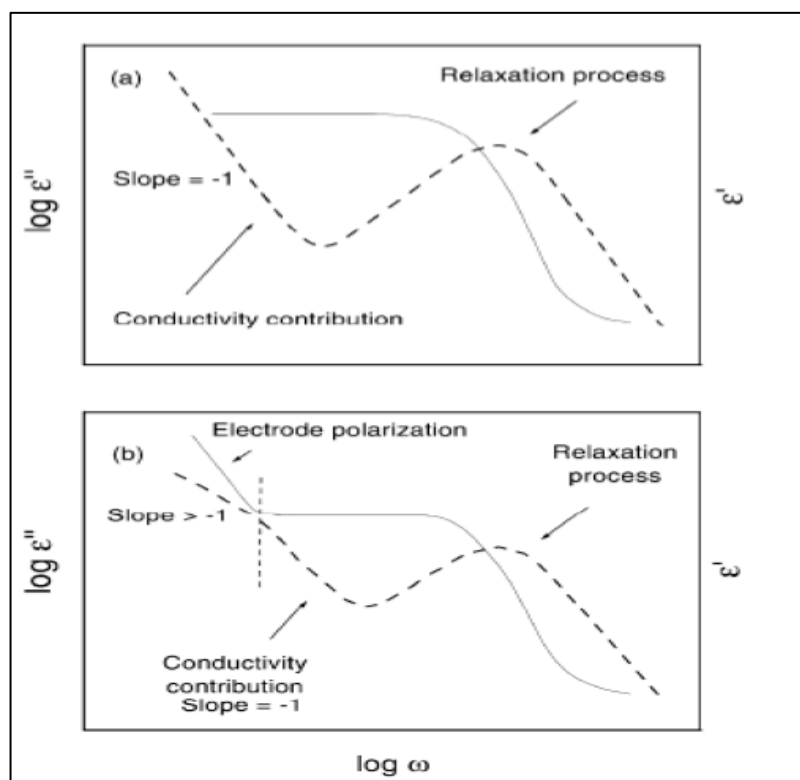
Para tener en cuenta la contribución de las cargas libres hay que añadir un término en la parte imaginaria de la permitividad dieléctrica:

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_{or}(\omega) + \frac{\sigma_0}{(\varepsilon_0\omega)^s} \quad (\text{Ec. 5})$$

Donde  $\varepsilon_{or}$  contiene información de la relajación del dieléctrico,  $\sigma_0$  es la conductividad en el vacío y la  $s$  es un exponente que se vuelve 1 en el caso de conducción óhmica pura (7).

## 2.2. Análisis del espectro del dieléctrico

Para analizar la respuesta dieléctrica de la muestra, se tiene en consideración la parte imaginaria  $\varepsilon''(\omega)$ , llamada espectro de pérdida, ya que como se ha comentado anteriormente se relaciona con las pérdidas dieléctricas. Los procesos de relajación visibles como picos en el espectro de pérdida dieléctrica están asociados cada uno a un mecanismo dinámico molecular específico presente en el material.



**Figura 5:** Representación del espectro típico del dieléctrico, mostrando tanto la parte real como la parte imaginaria. En comparación con la figura (a), la figura (b) muestra el caso de una muestra con efecto de polarización del electrodo (8).

En la **Figura 5 (a)**, la línea discontinua representa el espectro de la parte imaginaria de la permitividad, donde el proceso de relajación es visible, mientras que la línea continua representa la parte real. Se puede observar que a bajas frecuencias el espectro de pérdida aumenta. Este fenómeno es debido a la contribución de la conductividad (8).

## 2.3. Dependencia del tiempo de relajación con la temperatura

El estudio de la permitividad a diferentes temperaturas permite obtener el tiempo característico (o la frecuencia) de la relajación en función de T. Una expresión general que describe el tiempo de relajación en función de la temperatura en un material dieléctrico es la que propuso Arrhenius:

$$\tau(T) = \tau_{\infty} e^{\frac{E_a}{kT}} \quad (\text{Ec. 6})$$

Donde  $E_a$  corresponde a la energía de activación necesaria para que las moléculas se orienten con el campo,  $k$  es la constante de Boltzmann y  $\tau_{\infty}$  es el valor al que tiende el tiempo de relajación a temperaturas muy altas. Los líquidos que tienden a comportarse de esta manera cerca de su  $T_g$  se denominan “vidrios fuertes” (2).

No obstante, cerca de la transición vítrea, el tiempo de relajación  $\tau$  se ve incrementado por la temperatura de manera más rápida de lo que sostiene la ley de Arrhenius, que prevé una dependencia lineal entre el  $\log(\tau)$  y la inversa de la temperatura. En estos casos, el comportamiento puede estar regido por la ecuación llamada Vögel – Fulcher – Trammann (VFT) expresada a continuación:

$$\tau(T) = \tau_{\infty} e^{\frac{DT_0}{T-T_0}} \quad (\text{Ec. 7})$$

Donde la  $T_0$  se denomina temperatura de Vögel y está asociada a la temperatura de transición vítrea ideal,  $\tau_{\infty}$  es un tiempo característico de la orden de  $10^{-14}$  s y D es un parámetro fenomenológico. Estos parámetros se obtienen a partir del ajuste de los datos experimentales.

Si se representa gráficamente  $\log \tau$  respecto  $T_g/T$  se obtiene la gráfica de Angell (**Figura 6**). Ésta permite una clasificación de los líquidos subenfriados en fuertes o frágiles, midiendo el grado de desviación del comportamiento de Arrhenius. La pendiente  $m$  corresponde a la fragilidad y determina el comportamiento de la dinámica de la relajación. La fragilidad se puede expresar como:

$$m = \left( \frac{d \log \tau(T)}{d \left( \frac{T_g}{T} \right)} \right)_{T=T_g} \quad (\text{Ec. 8})$$

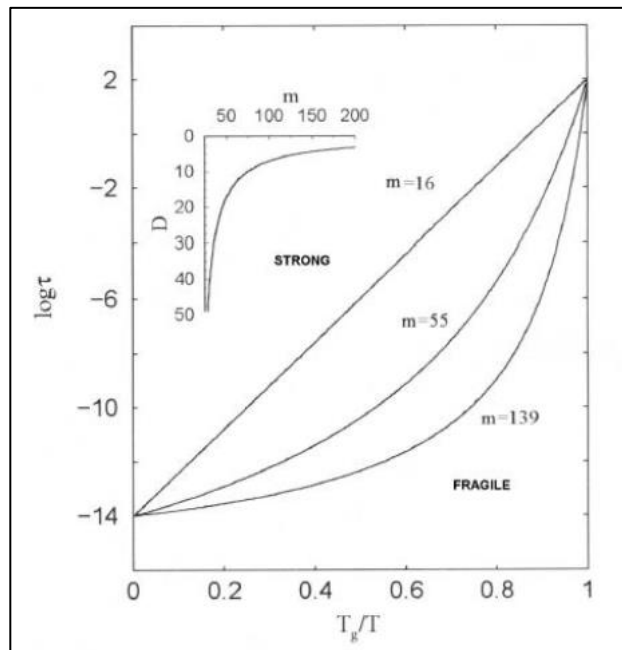


Figura 6: Representación de Angell (2).

## 2.4. Dependencia del tiempo de relajación con la presión

El estudio de la permitividad a diferentes presiones también permite obtener el tiempo característico (o la frecuencia) de la relajación en función de P. Mientras que un cambio de temperatura isobárico influye tanto en el volumen como en la energía térmica de una muestra, un cambio de presión isotérmico solo afecta su volumen. Una ecuación general que describe la variación del tiempo característico como una función de la presión es una ley fenomenológica de la VFT:

$$\tau(T, P) = \tau_0(T, 0) \exp\left(\frac{CP}{P_0 - P}\right) \quad (\text{Ec. } 9)$$

Donde  $\tau_0$  es el tiempo de relajación a presión ambiente, la cual puede ser estimada directamente de las medidas experimentales, C y  $P_0$  son parámetros empíricos que solo son función de la temperatura.

En algunos casos la presión depende del tiempo de relajación del proceso  $\alpha$  siguiendo una simple ley exponencial. En este caso, el tiempo de relajación estructural puede ser descrita por la ley del volumen activo:

$$\tau(P) = \tau_0 \exp\left(\frac{P\Delta V^\#}{RT}\right) \quad (\text{Ec. } 10)$$

Donde R es la constante de gas,  $\tau_0$  es el tiempo de relajación a presión ambiente y el  $\Delta V^\#$  el volumen molar de activación. El volumen de activación puede usarse para caracterizar el proceso de relajación en los líquidos formadores de vidrio, ya que puede considerarse como el volumen mínimo alrededor de la molécula necesaria para promover los movimientos moleculares locales, del mismo modo que la energía de activación representa la barrera energética típica a superar. Usualmente, el volumen de activación disminuye al aumentar la temperatura (2).

## 2.5. Relajación primaria $\alpha$

Un proceso de relajación ocurre cuando exista una variación de la polarización orientacional en el tiempo. Cada proceso, como se ha comentado anteriormente, se manifiesta con un pico de pérdida en la parte imaginaria de la permitividad y con un escalón decreciente en la parte real de la permitividad. El pico se desplaza a frecuencias altas aumentando la temperatura o disminuyendo la presión y a frecuencias bajas aumentando la presión o disminuyendo la temperatura.

Uno de los procesos dinámicos más importantes y el que se estudiará en este trabajo de final de grado es el denominado relajación primaria o proceso  $\alpha$ , el cual corresponde a un movimiento estructural

cooperativo de todas las moléculas y está relacionado con la viscosidad del medio y consecuentemente con la temperatura de transición vítrea.

La temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) se define como la temperatura donde el  $\tau_\alpha$  tiene el valor de 100 segundos ( $\log \tau_\alpha = 2$ ). La relajación primaria normalmente sigue la función VFT, indicando que a medida que la temperatura se acerca a la  $T_g$ , el movimiento de las moléculas tiende a ser más cooperativo.

Existen otros procesos dinámicos visibles a frecuencias más altas denominados relajaciones secundarias. Al contrario que la relajación primaria, estas relajaciones no se rigen por un movimiento cooperativo de las moléculas, sino que puede ser debido a movimientos locales o movimientos de ciertos grupos móviles que constituyen la molécula. Estos procesos se indican con las letras  $\beta$ ,  $\gamma$ , etc.

## 2.6. Modelo de Debye y modelo de Havriliak-Negami

El modelo de Debye es un modelo semiempírico que representa el fenómeno de relajación en materiales dieléctricos ideales y solo se ajusta al comportamiento de muy pocos materiales, sobre todo líquidos orgánicos (no subenfriados) o cristales líquidos.

Según el modelo de Debye:

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\Delta\varepsilon}{1 + i \cdot \omega \cdot \tau} \quad (\text{Ec. 11})$$

El modelo de Debye considera que no existe interacción entre los dipolos, que existe un único proceso que conduce al equilibrio y que todos los dipolos se relajan bajo un mismo tiempo característico. En la mayoría de los casos, los sistemas son más complejos siendo necesario el empleo de modelos empíricos que contemplan más factores, entre ellos la posibilidad de que no exista un único tiempo característico, sino más bien una distribución de tiempos característicos.

De entre los modelos propuestos, el modelo de Havriliak-Negami es el más ampliamente utilizado en el dominio de frecuencias ya que engloba a la mayoría de ellos. Este modelo contempla la existencia de dos nuevos parámetros, los “parámetros de forma”,  $\alpha$  y  $\beta$ , que proporcionan información acerca de la simetría y distribución del proceso de relajación.

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\Delta\varepsilon}{[1 + (i \cdot \omega \cdot \tau)^\alpha]^\beta} \quad (\text{Ec. 12})$$

Los factores de forma  $\alpha$  y  $\beta$  están relacionados con las pendientes izquierda y derecha del pico de la permitividad compleja, proporcionando información de la distribución y simetría de los tiempos de



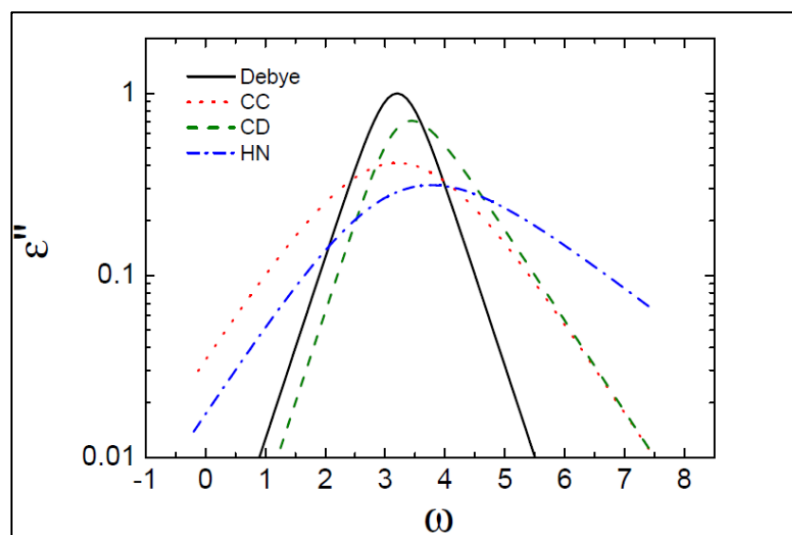
relajación, respectivamente. Según el modelo de *Debye*, para dieléctricos ideales, el proceso de relajación es simétrico. Sin embargo, esto no es cierto en la mayoría de los materiales y hay que utilizar el modelo de Havriliak-Negami que describe picos de pérdida asimétricos. Los factores de forma son coeficientes que adquieren valores entre 0 y 1 (6).

Existen otros modelos empíricos para estudiar los procesos de relajación en el dominio de la frecuencia, como se muestran en la siguiente tabla (**Tabla 1**):

**Tabla 1:** Modelos empíricos para el estudio de procesos de relajación. “a” corresponde a  $\alpha$  y “b” a  $\beta$  (9).

Modelo	$\epsilon''(\omega)$
Debye	$\epsilon''(\omega) = \epsilon_{\infty} + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{i\omega\tau}$
Cole-Cole	$\epsilon''(\omega) = \epsilon_{\infty} + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{1 + (i\omega\tau_{CC})^{\alpha_{CC}}}$
Cole-Davidson	$\epsilon''(\omega) = \epsilon_{\infty} + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{[1 + (i\omega\tau_{CD})]^{\beta_{CD}}}$
Havriliak-Negami	$\epsilon''(\omega) = \epsilon_{\infty} + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{[1 + (i\omega\tau_{HN})^{\alpha_{HN}}]^{\beta_{HN}}}$

Según el valor que adquieran los parámetros de forma (0 o entre 0 y 1), se obtendrá un modelo u otro como se muestra en la tabla. En este estudio, las relajaciones estudiadas tenían forma asimétrica, pero se ha visto que se ajustaban mejor al caso particular de la función Cole-Davidson, que corresponde a una función de Havriliak-Negami con  $\alpha = 1$ . La **Figura 7** muestra la forma que tiene cada modelo.



**Figura 7:** Representación de la permitividad compleja de la parte imaginaria según los modelos anteriores (2).

## 2.7. Equipo del dieléctrico de alta presión

### 2.7.1. Principio y descripción del instrumento

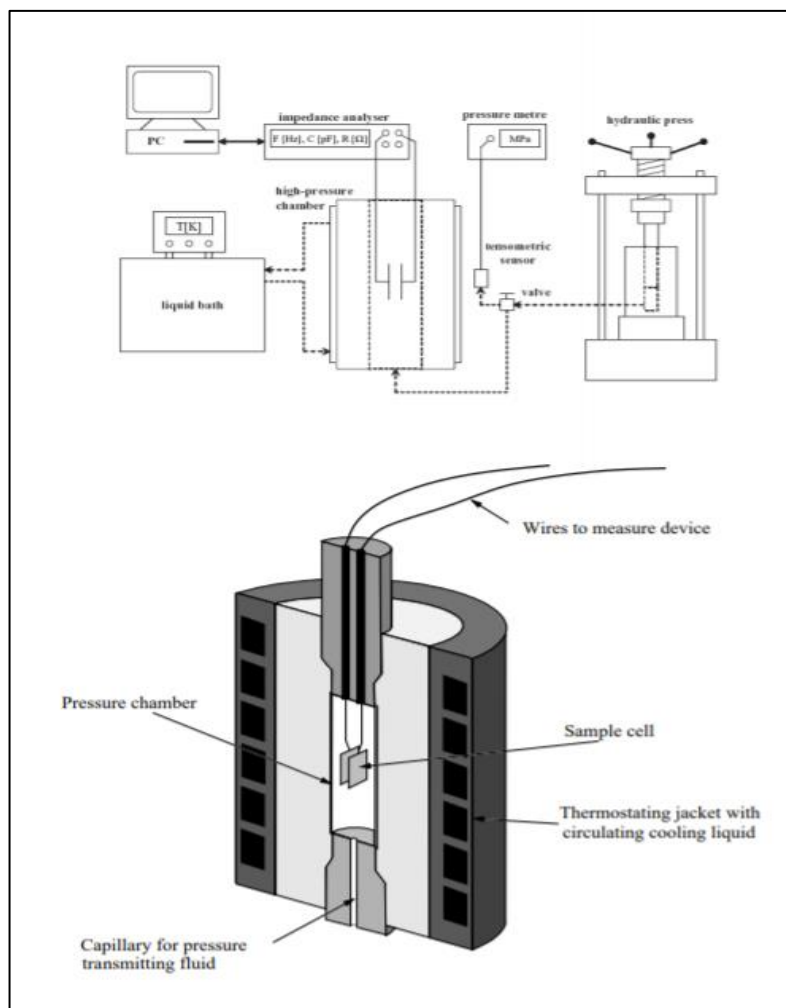
Para las medidas del dieléctrico a alta presión se ha utilizado un equipo construido por Unipress (*High Pressure Research*, Polonia) (**Figura 8**).

Este sistema está conectado a un baño térmico que está gobernado por un termostato donde se puede seleccionar la temperatura y tanto la cámara como el circuito termostático están aislados térmicamente del entorno. La temperatura se ajusta manualmente desde el panel de control del baño del termostato, y la temperatura dentro de la cámara se mide y se observa antes y al final de un escaneo de frecuencia.

La compresión en la muestra es ejercida por un líquido transmisor de presión que es 'inyectado' a través de una prensa hidráulica donde en ésta el líquido transmisor de presión se presuriza (mediante el uso de un pistón) y se transmite por capilaridad a la cámara de presión.

Cuando el pistón de la prensa hidráulica llega al final de su recorrido y se desea seguir incrementando la presión, se necesita volver a tirar el pistón para atrás sin afectar las condiciones de presión en las que se encuentra la muestra. Para ello existe una válvula que normalmente está cerrada la cual conecta el sistema de presión a un pequeño tanque de aceite a presión atmosférica. También existe otra válvula la cual tiende a estar abierta donde se transmite la presión de la prensa hidráulica a la muestra. Así pues, cuando el pistón de la prensa se queda sin recorrido, se cierra la válvula que transmite la directamente la presión a la muestra para mantener la misma presión con la que se llegó al final del recorrido, y posteriormente se abre la válvula del tanque de aceite para proceder a rellenar el circuito de aceite cuando el pistón vuelva al principio del recorrido. Si no se hace en este orden y primero se hubiera abierto la válvula del tanque de aceite, conllevaría que todo el sistema se trasladara a la presión ambiente ya que el tanque se encuentra a presión atmosférica y podría conllevar graves consecuencias ya que, si la presión de la muestra se encontraba a presión elevada, esta diferencia de presión podría sacudir con mucha inercia el pistón y podría romper el equipo.

El condensador consiste en dos electrodos redondos de acero inoxidable con un diámetro de 13 mm separados por un anillo delgado de 50  $\mu\text{m}$  de teflón.



**Figura 8:** Parte superior: presentación esquemática de la configuración de alta presión. Las conexiones hidráulicas se indican mediante líneas discontinuas y las conexiones eléctricas mediante líneas continuas. Parte inferior: Esquema de la cámara de presión aislada con la celda de la muestra dieléctrica (6).



**Figura 9:** Pistón para efectuar la presión a la muestra del equipo dieléctrico. Fuente propia.



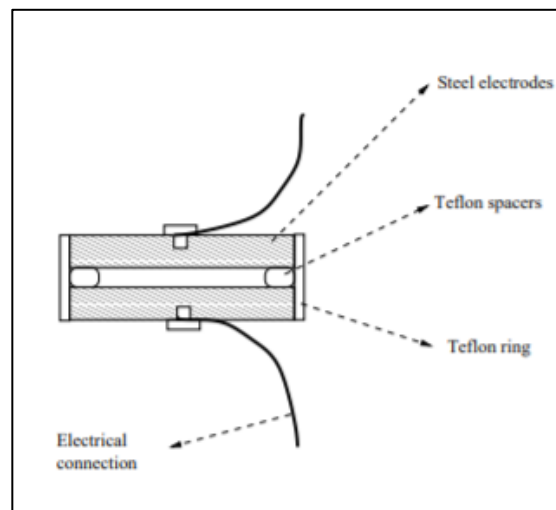
**Figura 10:** Celda de presión del equipo dieléctrico. Fuente propia.

### 2.7.2. Preparación de la muestra

El morniflumato a temperatura y presión ambiente se encuentra en forma de polvos. Eso conlleva a que hay que fundirlo para rellenar el condensador ya que éste tiene que estar completamente lleno de dieléctrico y homogéneo. Si no es así, cuando se aplica el campo eléctrico, el aparato podría medir efectos interfaciales debido al aire atrapado en entre las motas de morniflumato en polvo. Por esta razón, se añade el fármaco sobre la base inferior del electrodo y se calienta con una placa calefactora a 80°C para fundirlo.

Una vez fundido, se pone una arandela de teflón cuyo propósito es mantener el grosor del condensador y posteriormente se añade encima el electrodo superior (**Figura 12**). A continuación, se envuelve los electrodos con una capa del mismo material y se le añade un anillo externo también de teflón, para evitar que los electrodos se muevan como se muestra en la **Figura 11** y en la **Figura 13**. Finalmente, el condensador se envuelve en un guante de látex para evitar que el líquido que ejerce la presión hidrostática entre en el condensador y se mezcle con la muestra, ya que, de ser así, no se observaría la relajación de ésta y saldría un espectro no correspondiente al morniflumato. El látex con el que se envuelve el condensador debe aguantar tanto la presión como la temperatura a la que se expone la muestra (**Figura 14**).

Para conectar el condensador al espectrómetro se añaden los tornillos que hacen contacto con los cables que inducirá la corriente eléctrica para crear el campo eléctrico dentro de la muestra y se introducirá el condensador dentro de la celda de presión.



**Figura 11:** Condensador utilizado para medidas dieléctricas de alta presión. Se trata de un condensador de platos paralelos con una arandela de teflón como separador (6).



**Figura 12:** Electrodo de acero que componen el condensador. Fuente propia.



**Figura 13:** Electrodo con el anillo de teflón que los sujeta. Fuente propia.



**Figura 14:** Estado final del montaje del condensador. Recubierto con guante de látex para evitar que el líquido compresor entre en el condensador. Fuente propia.

### 3. Dilatometría de alta presión

#### 3.1. Introducción diagramas PVT

El diagrama Presión-Volumen-Temperatura (PVT) permite determinar el comportamiento de los sistemas termodinámicos.

Podemos hablar de equilibrio termodinámico de un sistema termodinámico con número constante de partículas cuando el estado de éste pueda definirse de una manera unívoca en función de unas variables macroscópicas independientes del tiempo, llamadas variables termodinámicas. El número de variables termodinámicas independientes del sistema es dos, elegidas normalmente entre los parámetros experimentales que se pueden controlar durante un experimento (10). Las variables son la presión (P), el volumen (V) y la temperatura (T). Si se fijan dos de estas variables, la tercera está perfectamente definida. Este hecho puede implicar que exista una relación entre las variables, llamada ecuación de estado (10):

$$P = f(T, V) \quad (\text{Ec. 13})$$

Esta ecuación puede definir una superficie en el espacio P, V y T, tal y como se muestra en la **Figura 15**.

Para un material puro (monocomponente) en equilibrio termodinámico, normalmente las propiedades fisicoquímicas son homogéneas en todo el sistema; se dice que el sistema se encuentra en una fase determinada. Al variar algunas de las variables de estado, puede producirse un cambio de fase; cuando esto ocurre, la muestra puede estar en dos o más fases diferentes a la vez, al menos en ciertos rangos de P, T y V. Estas fases para la mayoría de los sistemas son: líquida, sólida y gas (o vapor).

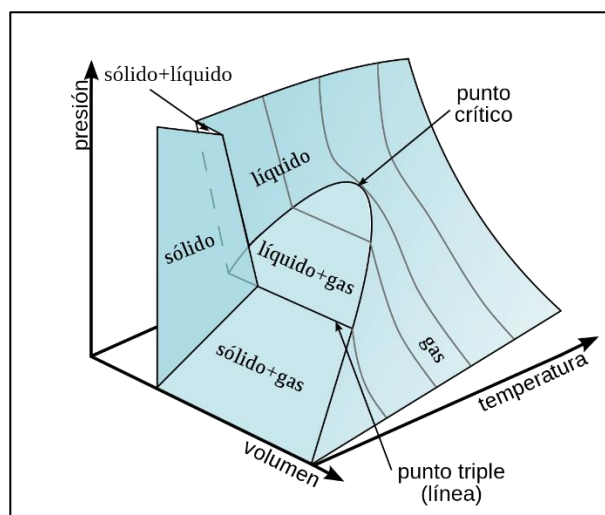
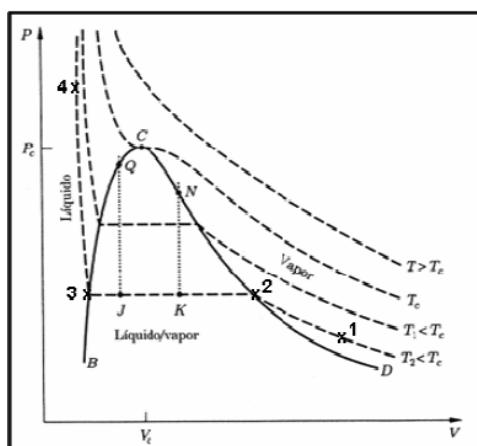


Figura 15: Superficie PVT (10).

El diagrama de fase puede representarse en tres dimensiones en función de las variables termodinámicas comentadas anteriormente como se muestra en la **Figura 15**. El diagrama nos permite determinar, el comportamiento de nuestro sistema y en qué estado (o fases) se encuentra.

La primera persona que representó un digrama PV para un compuesto fue Andrews, concretamente para el  $\text{CO}_2$ . Andrews hizo experiencias con dicho compuesto para obtener el diagrama presión-volumen a diferentes temperaturas y demostró que se puede encontrar una superficie PVT con dicho método(10).



**Figura 16:** Diagrama P-V donde se pueden observar las isotermas (10).

En la **Figura 16**, se muestra el diagrama PV determinado por Andrew para el  $\text{CO}_2$ , para el estado líquido o vapor. Para un rango de temperaturas determinadas, si se efectúa una compresión a temperatura constante (isotérmica) para un gas o vapor, su presión se incrementará, por ejemplo, desde el estado 1 al estado 2. A partir de este estado, si se reduce el volumen se producirá la transición progresiva de estado vapor en estado líquido que coexisten a la misma temperatura y presión hasta llegar a no tener nada de vapor (condensación total del vapor), llegando al estado 3. Una vez nos encontramos en estado líquido, si efectuamos una compresión la presión se incrementaría violentamente debido a que el líquido tiene una menor compresibilidad respecto al vapor o gas.

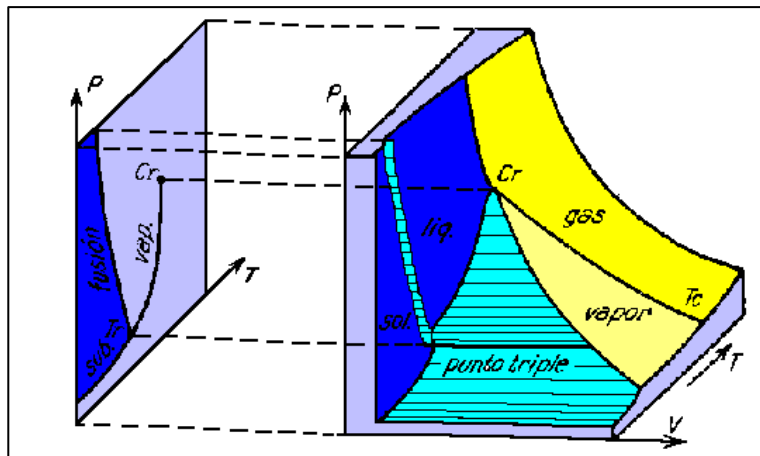
Como se puede observar en la figura anterior, el comportamiento de la sustancia es similar para temperaturas superiores hasta llegar a denominada isoterma crítica. A partir de esta temperatura la sustancia se encuentra solamente en fase gaseosa al no poder licuar mediante una compresión isoterma (10).

A altas temperaturas, el compuesto, dependiendo del volumen que ocupa, puede encontrarse en fase líquida, vapor o gas o presentar una coexistencia de las tres fases.

Por el contrario, a temperaturas suficientemente bajas una compresión de la sustancia desde la fase vapor puede implicar una secuencia basada en la comentada anteriormente (vapor, líquido-vapor, líquido) o la transición de líquido a sólido a presiones altas. Esta transformación tiene lugar a una presión determinada que es función únicamente de la temperatura a la que se encuentra. Una vez ejecutada la transformación de líquido a sólido, una posterior compresión de éste implicaría un aumento de la presión todavía más elevado que en la fase líquida ya que, si comentábamos anteriormente que el líquido es poco compresible, el sólido todavía lo es más (10).

A partir de una compresión a temperatura constante, la temperatura triple (**Figura 15**) será la que ponga el límite a las transiciones de fases siguientes vapor  $\rightarrow$  líquido + vapor  $\rightarrow$  líquido  $\rightarrow$  líquido + sólido  $\rightarrow$  sólido(10).

La superficie PVT representada en la **Figura 15**, podría ser para una sustancia que presenta solamente los estados de fases más comunes, como sería el caso del  $\text{CO}_2$  (10). Dado que el sistema se compone únicamente por dos variables independientes, se puede trabajar a través del diagrama llamado Presión-Temperatura (PT) del compuesto en concreto (10). Éste es simplemente una de las proyecciones de la superficie PVT en un plano de presión y temperatura (**Figura 17**).



**Figura 17:** PVT del  $\text{CO}_2$  y la proyección bidimensional en el plano PT para una sustancia (10).

En el diagrama PT, **Figura 18**, se puede observar las fases monofásicas delimitadas por las curvas de transición o coexistencia de fases.



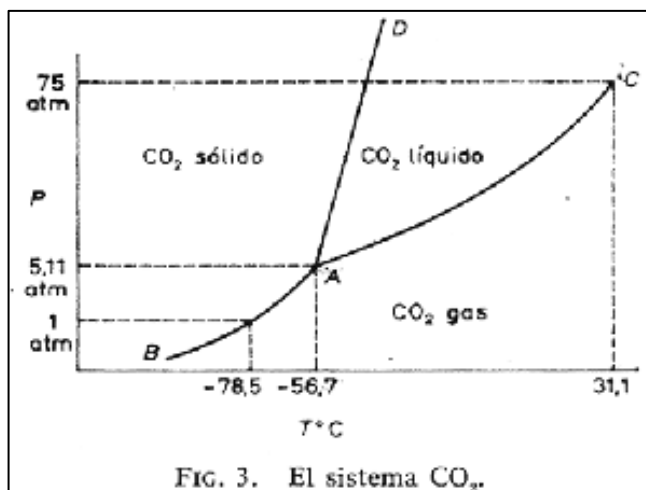


Figura 18: Diagrama PT para una sustancia como el CO<sub>2</sub>(10).

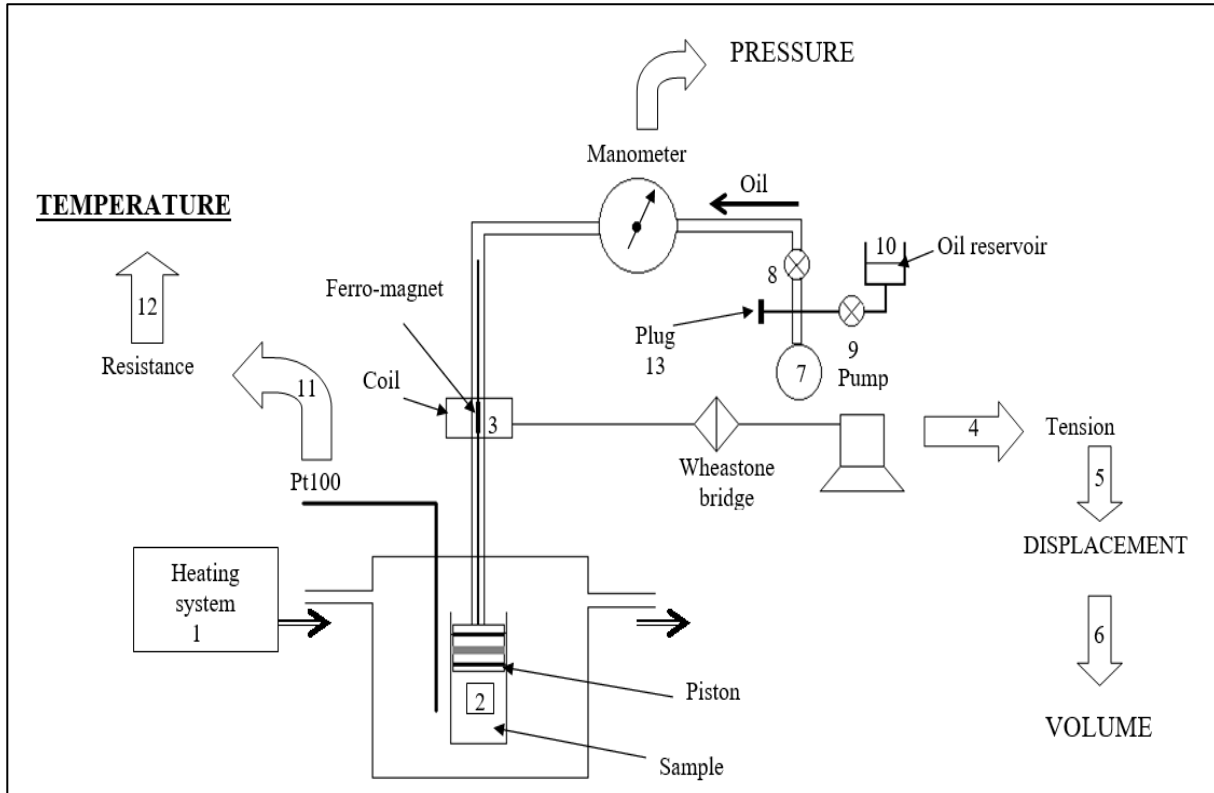
### 3.2. Equipo del dilatómetro de alta presión

El dilatómetro de alta presión fue desarrollado en Bochum (Alemania) en un laboratorio de alta presión y ha sido importado en el laboratorio del Grupo de “caracterización de materiales” de la UPC. Este instrumento fue desarrollado para ejecutar medidas de volumen en una sustancia, en este caso el morniflumato. El aparato permite medir el volumen cuando la presión varía a una determinada temperatura.

A continuación, se detallarán el principio y la descripción de dicho instrumento.

### 3.2.1. Descripción del instrumento

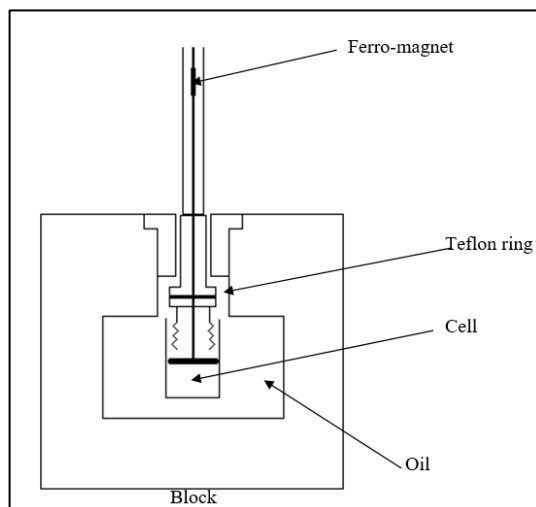
#### 3.2.1.1. Principio del instrumento



*Figura 19: Principio y metodología del dilatómetro de alta presión (11).*

El principio del instrumento (**Figura 19**) consiste en medir el cambio de volumen de la muestra debido a la variación de la presión. La medida siempre se lleva a cabo a una determinada temperatura la cual se mantiene constante mediante un baño térmico [1]. Para realizar la experiencia, se rellena la muestra fundida dentro de la celda cilíndrica hecha de acero inoxidable, la cual está cerrada por uno de los extremos por un pistón en movimiento [2]. Cualquier cambio de volumen de la muestra causa un movimiento del pistón, el cual su posición es grabada a partir de una bobina de inducción la cual tiene en su interior una ferrita unida al eje del pistón [3]. Este movimiento del pistón produce el movimiento de la posición inicial de la ferrita efectuando una diferencia de potencial [4], la cual se convertirá en un desplazamiento [5] y a partir de unos sencillos cálculos se podrá obtener la diferencia o el cambio de volumen [6]. La presión se aumenta gradualmente a partir de una bomba manual [7] hasta llegar a una presión máxima anotando cada señal de voltaje a dicha presión para luego ejecutar el mismo procedimiento descomprimiendo. De esta manera estará efectuado el ciclo de presión y con ello tendremos una isoterma de la sustancia (11).

### 3.2.1.2. Pistón Bridgman

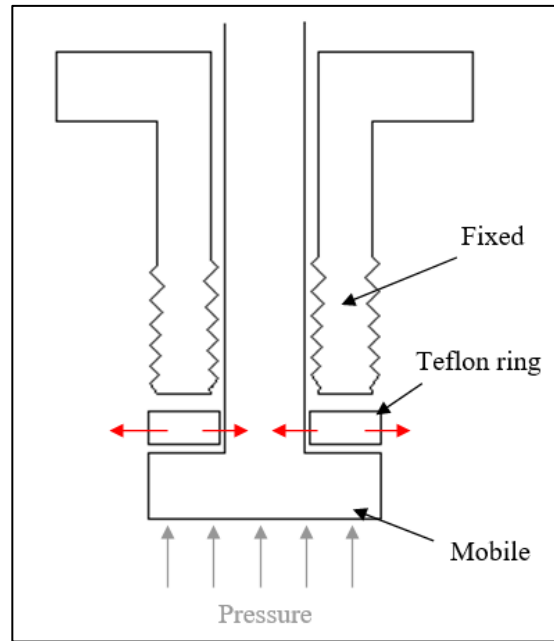


*Figura 20: Esquema de las partes del pistón Bridgman (11).*

El pistón Bridgman (**Figura 20** y **Figura 21**) es el sistema que asegura el mantenimiento del fluido a alta presión en el bloque que contiene la celda. La parte esencial del pistón de Bridgman es el anillo de politetrafluoruroetileno (PTFE) más conocido como teflón.



*Figura 21: Pistón Bridgman. Fuente propia.*



**Figura 22:** Principio activo del pistón Bridgman (11).

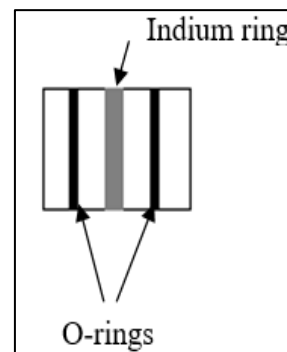
El pistón se compone por una parte fija y otra parte móvil. Cuando la parte móvil se somete a alta presión se mueve hacia arriba y el anillo de teflón queda comprimido por la parte móvil y fija como se puede observar en la **Figura 22**. Esta compresión hace que el teflón se deforme y evite que haya fugas de aceite que puedan dañar la experiencia u obtener resultados alterados (11).

### 3.2.1.3. Pistón

El pistón (**Figura 24** y **Figura 23**) es el encargado de cerrar la celda y junto con el pistón Bridgman efectúa y mide el desplazamiento de la ferrita. Se compone por dos anillos elásticos y un anillo de indio. Los dos anillos elásticos aseguran la opresión a baja presión mientras el anillo de indio la asegura a alta presión al deformarse como el anillo de teflón en el Bridgman.



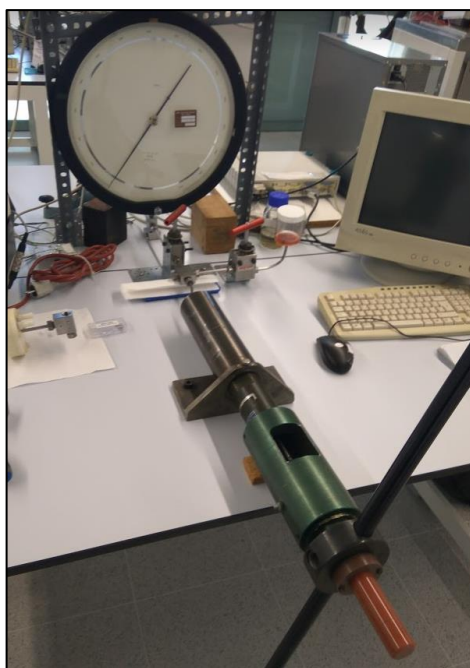
**Figura 24:** Pistón. Fuente propia.



**Figura 23:** Esquema del pistón.

#### 3.2.1.4. Sistema de presión

Para ejercer presión sobre la muestra se utiliza un aceite líquido (ISO UG100). El sistema se compone por una bomba manual, un manómetro con una graduación de 0,2 MPa hasta 300 MPa y válvulas para gestionar la presión a lo largo del sistema (**Figura 25**). Para incrementar la presión que soportará la muestra, se utiliza la bomba manual ([7] **Figura 19**) donde se incrementará la presión girando el cabrestante. Un problema la hora de ejecutar el incremento de presión es que se te acabe el recorrido del pistón de la bomba sin haber llegado a la presión deseada. En este caso, hay que seguir las siguientes indicaciones: Es necesario cerrar la válvula del circuito [8] y abrir cuidadosamente la válvula que conecta el circuito con el depósito de aceite [9]. Como el aceite del sistema está a una presión mayor que la presión del depósito de aceite (ya que esta está a presión atmosférica), cuando la válvula se abre la diferencia de presión hace que el aceite del depósito salga disparado, por esta razón hay que cubrir y mantener bien hermético la parte superior del depósito de aceite [10]. Seguidamente se recoge el aceite moviendo la manivela de la bomba en sentido contrario a las agujas del reloj para recuperar el recorrido. Cuando se haya recuperado todo el recorrido, hay que cerrar todas las válvulas e intentar ahora en la dirección de las agujas del reloj intentar dejar la misma presión en la cual se dejó más o menos a ojo, por ejemplo, como de duro se volvía la manivela cuando llegaste a la presión del final del recorrido. Una vez puesta la presión que dejamos antes de rellenar el sistema de aceite, abrimos la válvula [9] para comprobar que la presión era la misma o superior. En caso de ser inferior hay que cerrarla inmediatamente para añadir más presión (11).



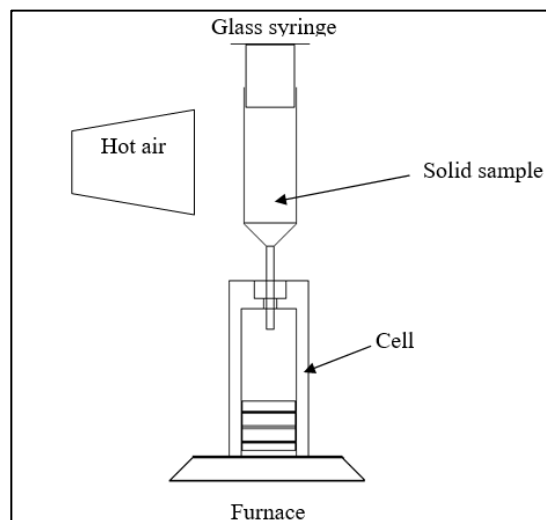
*Figura 25: Sistema de presión del equipo PVT. Fuente propia.*

### 3.2.1.5. Sistema de temperatura

La temperatura de la experiencia se obtiene a partir de un baño térmico con líquido anticongelante para poder trabajar en un amplio rango de temperaturas si se desea. La temperatura se programa con el baño, pero la temperatura indicada por el termómetro del baño no es la misma que la del interior del bloque debido a las pérdidas de calor en las tuberías. Para determinar la temperatura dentro del bloque se utiliza un termopar insertado en el mismo bloque (11).

### 3.2.2. Preparación y realización de la experiencia

#### 3.2.2.1. Sistema de llenado de la celda



*Figura 26: Esquema del sistema de llenado (11).*

Para ejecutar la experiencia PVT, la primera cosa que hay que realizar es el llenado (**Figura 26**) de la celda con la sustancia que quiere ser analizada, en este caso el morniflumato. Para ello, hay que poner el pistón dentro de la celda y posteriormente introducir la muestra. Si la muestra está en estado líquido, es fácil rellenar la muestra, pero si está en estado sólido, como en nuestro caso, tendrá que estar fundida. Para fundir la muestra esta se introduce en una jeringuilla y se calienta con un calentador hasta su temperatura de fusión. La muestra fundida se introduce en la celda ya que pueden ocasionar errores en la experiencia.

Cuando una burbuja de aire se queda dentro la celda, la intensidad de señal aumenta (el volumen disminuye) considerablemente al principio de la experiencia.

Para saber el peso de la muestra hay que pesar la celda primero vacía y luego llena para hacer la diferencia de peso (11).

### 3.2.2.2. Sistema de vaciado

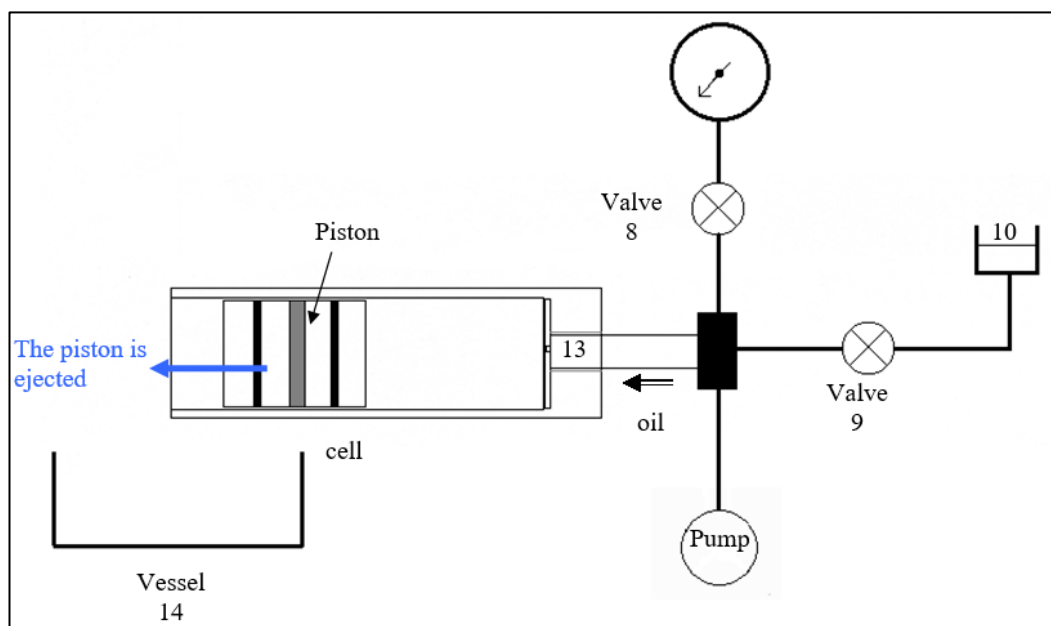


Figura 27: Esquema del sistema de vaciado para extraer el pistón y cambiar o sacar la muestra (11).

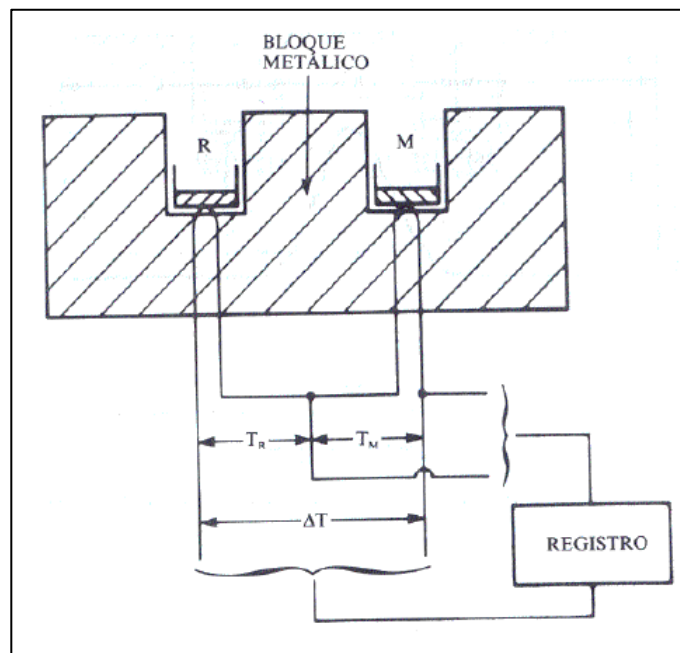
Una vez se ha finalizado la experiencia o se desea cambiar de muestra para empezar la práctica con otra, se tiene que sacar el pistón de la celda a partir del sistema de presión (**Figura 27**). Primeramente, hay que desenroscar el tope de la celda y hay que enroscarlo en el sistema de presión [13] con una rosca adaptada para la celda. Seguidamente hay que cerrar las dos válvulas [8] y [9] y se tiene que incrementar la presión girando el cabestre de la bomba en dirección a las agujas del reloj. Cuando se esté incrementando la presión poco a poco, es necesario mirar si el pistón se está desplazando hacia el interior. Hay que tener cuidado porque si la presión es demasiado alta, el pistón puede salir proyectado violentamente y, por esta razón, hay que poner un recipiente con papel al final de la celda para recoger el aceite empleado para la presión y el pistón.

## 4. Análisis térmico diferencial de alta presión (ATD)

### 4.1. Principio del ATD

El análisis térmico diferencial mide la diferencia de temperatura entre la muestra a analizar, en este caso morniflumato, y un material inerte de referencia mientras son sometidos al mismo programa de temperaturas a una única presión.

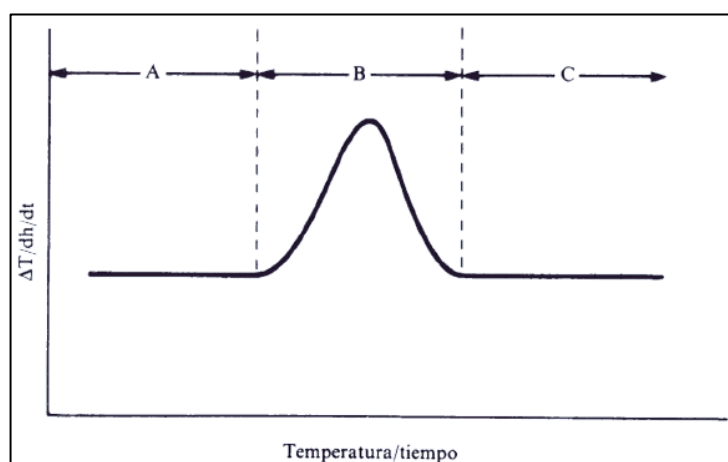
El sistema está formado por un bloque metálico (que no sufra ninguna transformación en el intervalo de presiones y temperaturas al que se vaya a exponer) recubierto por un baño térmico (**Figura 28**). En el bloque hay dos agujeros o espacios donde se coloca la muestra a analizar (M) y un material de referencia (R) respectivamente. El material de referencia debe ser un material que no presente ninguna transformación física en el intervalo de temperaturas y presiones a estudiar. Sobre el pocillo de referencia se coloca un termopar que indica la temperatura programada ( $T_R$ ) y sobre el de referencia y el de la muestra un termopar diferencial que permite medir la diferencia de temperaturas ( $\Delta T = T_R - T_M$ ) existente entre la temperatura de la referencia y la de la muestra ( $T_M$ ) (12).



**Figura 28:** Esquema que representa un dispositivo simple para el análisis térmico diferencial (12).



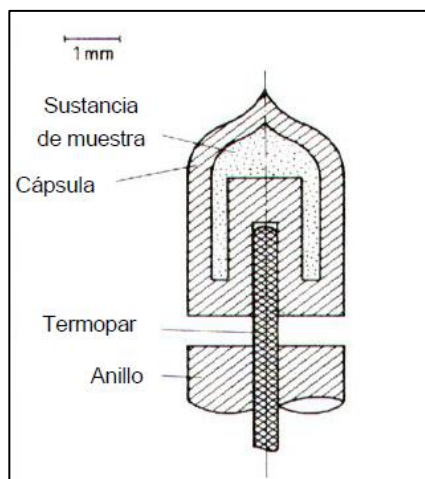
Al inicio de la experiencia, si la muestra no sufre ninguna transformación física, la energía suministrada por el baño térmico se emplea simplemente para aumentar la temperatura tanto de la muestra como la de la referencia por lo que la temperatura en ambas celdas será la misma y la diferencia de temperaturas nula y no se tendría que observar ninguna diferencia de potencial notable. Por otro lado, si en algún momento del intervalo a estudiar la muestra experimenta alguna transformación (por ejemplo, una fusión) la energía aportada por el baño se empleará para llevar a cabo dicha fusión y la temperatura de la muestra en ese instante no aumentará (en un cambio de fase la temperatura es constante) mientras que la temperatura de referencia seguirá aumentando. En ese momento es donde aparece una diferencia de temperaturas que es registrada por el termopar y se produce un pico en la señal diferencial (**Figura 29**), expresando que ha habido un cambio de fase.



*Figura 29: Esquema simple de un termograma de un análisis ATD (12).*

## 4.2. Descripción del instrumento

Tanto el compuesto de interés (en este caso morniflumato) como el de referencia deben introducirse en células de medida estanca (capaces de transferir la temperatura y la presión a su interior) (**Figura 30**) cuidadosamente evitando, por un lado, la presencia de burbujas de aire, y por otro, la contaminación de la muestra.



**Figura 30:** Esquema de la cápsula y de la colocación del termopar en el orificio de ésta (13).

Los termopares encargados de efectuar la medida tanto de la temperatura como de la diferencia de temperaturas están compuestos de cromel/alumel tipo K. La conversión de señal diferencial ( $\mu\text{V}$ ) a temperaturas es determinada por el fabricante. Hay que realizar una conexión en paralelo de la pareja de termopares (muestra y referencia) para efectuar la medida correspondiente.

El termopar de referencia debe ir conectado a un sistema compuesto por agua y hielo para garantizar una temperatura de referencia de 273 K ( $0^\circ\text{C}$ ), el cual permite conocer la temperatura a la que se encuentra la muestra a analizar.

La medida se ha de realizar en régimen isobaro y para ello, se emplea un líquido compresor que, como en el caso del PVT, se debe mantener en fase líquida para el rango de temperaturas y presiones a estudiar. Para efectuar la transmisión de la presión a la cual estará expuesta la muestra, se realiza a través de un circuito de presión que consta de capilares, un medidor de presión y una bomba para subir o bajar la presión (**Figura 31**) (13).

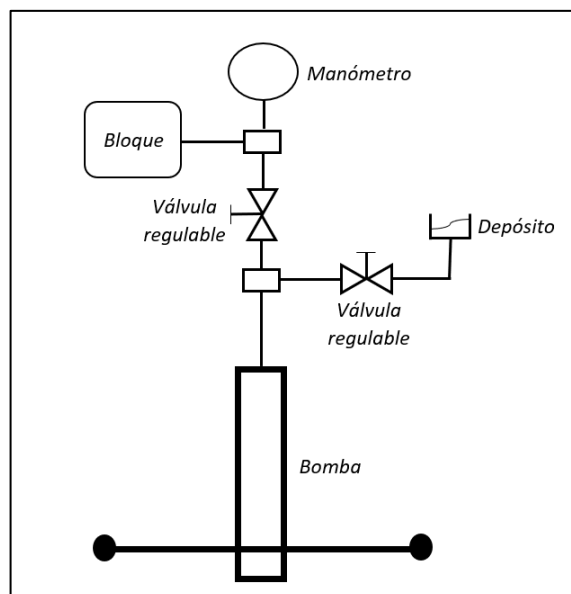


Figura 31: Esquema del circuito de presión. Fuente Propia.

A partir del control y regulación de las válvulas del sistema de presión, el líquido encargado de efectuar la presión fluye gracias a la bomba, responsable de garantizar la compresión y la impulsión del líquido, el cual se distribuye por todo el circuito con la finalidad de ejercer presión dentro de la celda y donde un manómetro es utilizado para medir dicha presión.

Dicho líquido compresor, el cual ha sido comprimido previamente, entra en contacto mediante el capilar unido al pistón Bridgman. Cuando el líquido entra en el pistón Bridgman, éste se impulsa hacia arriba y provoca que un anillo construido de un material el cual se puede deformar, en este caso teflón, se deforme contra las paredes del receptáculo garantizando la inexistencia de fugas y proporcionando la presión deseada que se le quiere aplicar a la muestra (13).

### 4.3. Preparación de la muestra en el ATD

Las celdillas para efectuar la medida del ATD no se encuentran de forma comercial, sino hay que fabricarlas en un laboratorio mecánico a partir de gotas de estaño. Hay que perforar la celdilla por la parte inferior para poder insertar el termopar con la finalidad de poder medir la temperatura de la muestra (Figura 32).



**Figura 32:** Pistón Bridgman con muestra al termopar. Fuente Propia.

Una vez fabricada la capsula y pesada en vacío se puede proceder al llenado de esta. El crisol debe llenarse completamente, teniendo cuidado que no se quede ninguna burbuja de aire en su interior, ya que podría inducir a errores de medida a la hora de que la muestra se comprima mediante la presión. Lógicamente la muestra debe introducirse en fase líquida y para finalizar debe sellarse la capsula prensando la parte abierta con unas tenazas.

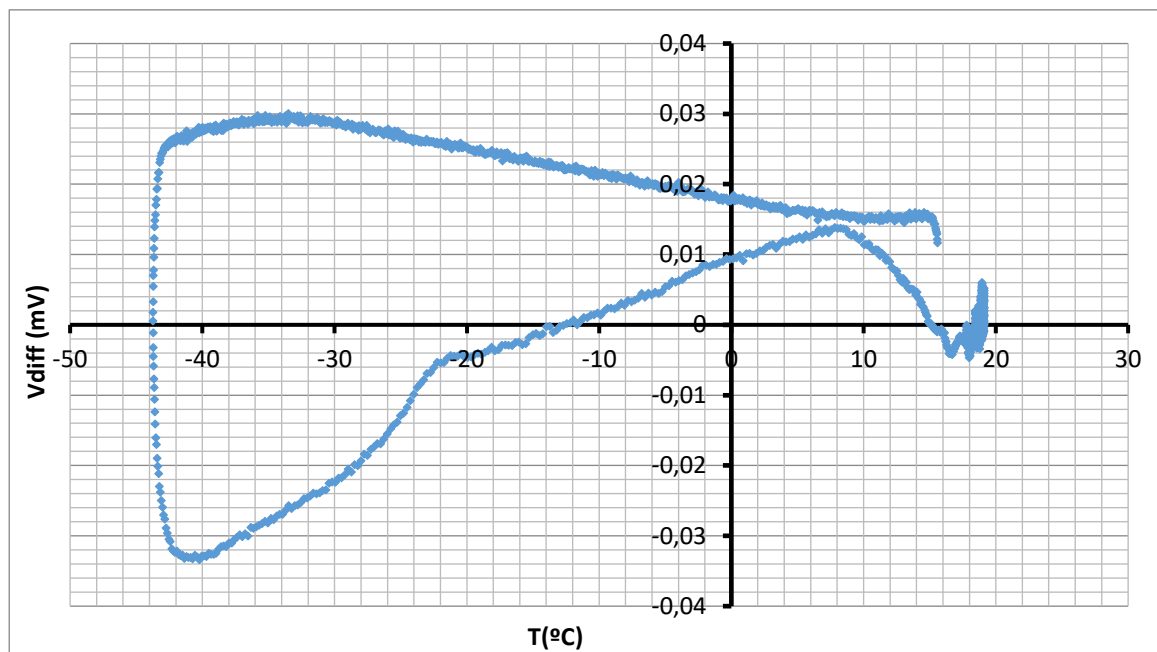
## 5. Resultados

### 5.1. Resultados experimentales ATD

La caracterización por calorimetría en presión (ATD) es útil en dos aspectos. En primer lugar, los resultados experimentales del ATD nos dan una información acerca del rango de presiones y temperaturas en el cual podemos o tenemos que trabajar para las medidas del dieléctrico. Además, nos brindan información sobre el valor de la temperatura de transición vítrea, y de su variación con la presión aplicada a la muestra. Ambos son prerequisites previos para luego estudiar y analizar la dinámica de relajación estructural del morniflumato. Si midiésemos por encima de la temperatura de fusión, la relajación estructural tendría una frecuencia muy alta, no alcanzable con el equipo de espectroscopía dieléctrica mientras que, si midiésemos por debajo de  $T_g$ , ocurriría lo mismo, pero con frecuencias demasiado bajas. El conocimiento del valor de la  $T_g$  es imprescindible para asignar la relajación estructural en el espectro dieléctrico.

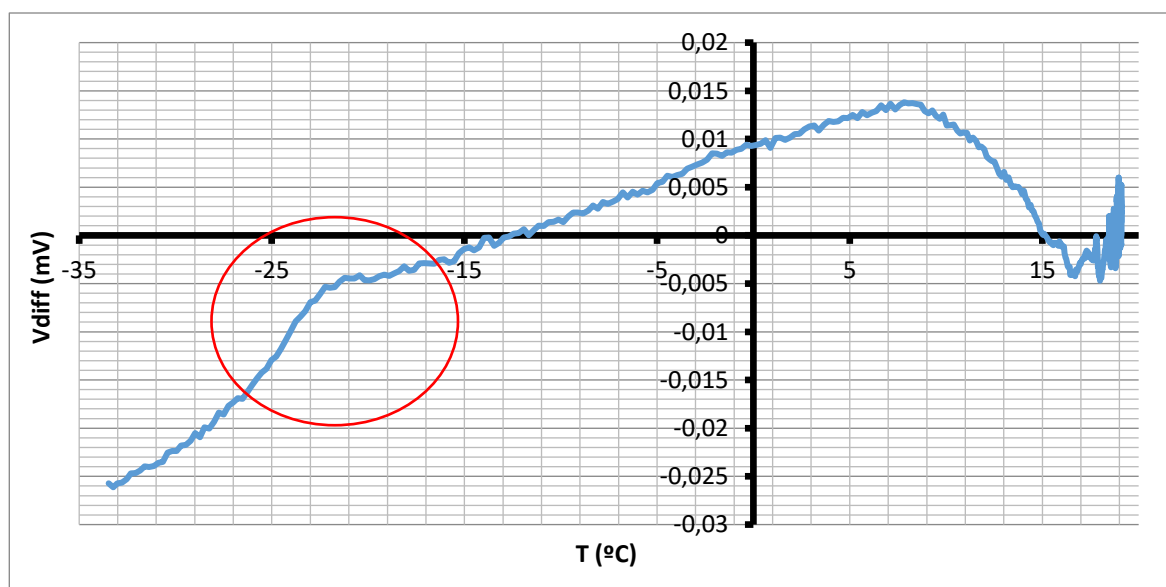
La experiencia de la ATD se llevó a cabo a diferentes presiones con un barrido de temperaturas a de -30°C hasta 20°C. En este caso se utilizó esta experiencia para determinar la temperatura de transición vítrea a diferentes presiones. Como se ha explicado anteriormente, el programa utilizado para la medida utiliza la diferencia de temperaturas entre la muestra a analizar y la muestra inerte para enviar una señal diferencial y producir un bulto cuando haya una diferencia de calores específicos, en este caso, se observará solamente la  $T_g$  ya que la fusión está alrededor de 75°C y el baño utilizado no permite llegar a dicha temperatura.

Se empezó la experiencia a la presión relativa de 16 bar (la mínima presión que indica el ATD). El espectro obtenido se muestra en la **Figura 33**.



*Figura 33: Espectro del ATD para el morniflumato a P=16 bar.*

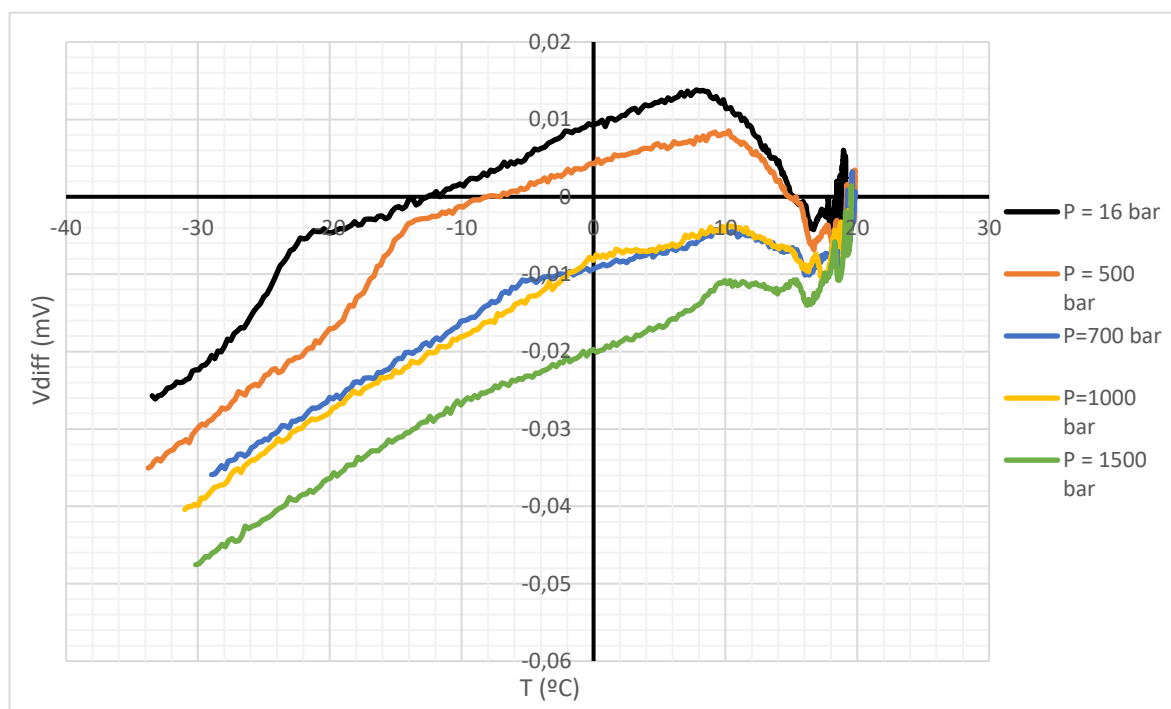
El programa hace una medida cada tres segundos de la presión en bares, de la temperatura en grados, de la señal en voltaje y la diferencia de voltaje que existe en este punto. Se puede observar que aparece un bulto alrededor de -20°C. En la **Figura 34** se muestra un detalle del espectro para visualizar mejor el cambio en el calor específico asociado a la  $T_g$ .



*Figura 34: Espectro del ATD para el morniflumato a P=16 bar donde se ve el pico correspondiente a la  $T_g$ .*

El análisis del onset de la desviación respecto de la línea de base a baja temperatura (punto de inflexión a temperatura inferior a la del bulto) muestra que la temperatura de la transición vítrea a presión relativa de 16 bar es de  $-23,8^{\circ}\text{C}$ .

A continuación, se repitió la experiencia para las presiones de 500, 700, 1000 y 1500 bar con el mismo rango de temperaturas. En la **Figura 35** se muestra los espectros ATD obtenidos.



**Figura 35:** Espectros de la ATD para el morniflumato a diferentes presiones.

Como se puede observar, la temperatura de transición vítrea aumenta cuando aumenta la presión ya que el aumento de la presión hace que las moléculas se encuentren más juntas y se necesite más energía o más temperatura para efectuar el cambio de fase. Los picos que se observan al final no expresan ningún cambio de fase ya que simplemente son señales erróneas o ruido del ATD.

En la **Tabla 2** se muestran los resultados de la experiencia con el ATD.

**Tabla 2:**  $T_g$  del morniflumato en relación con su presión relativa

P (bar)	T ( $^{\circ}\text{C}$ )
16	-23,8
314,29	-16,3
707,44	-8,4
982,44	-0,5

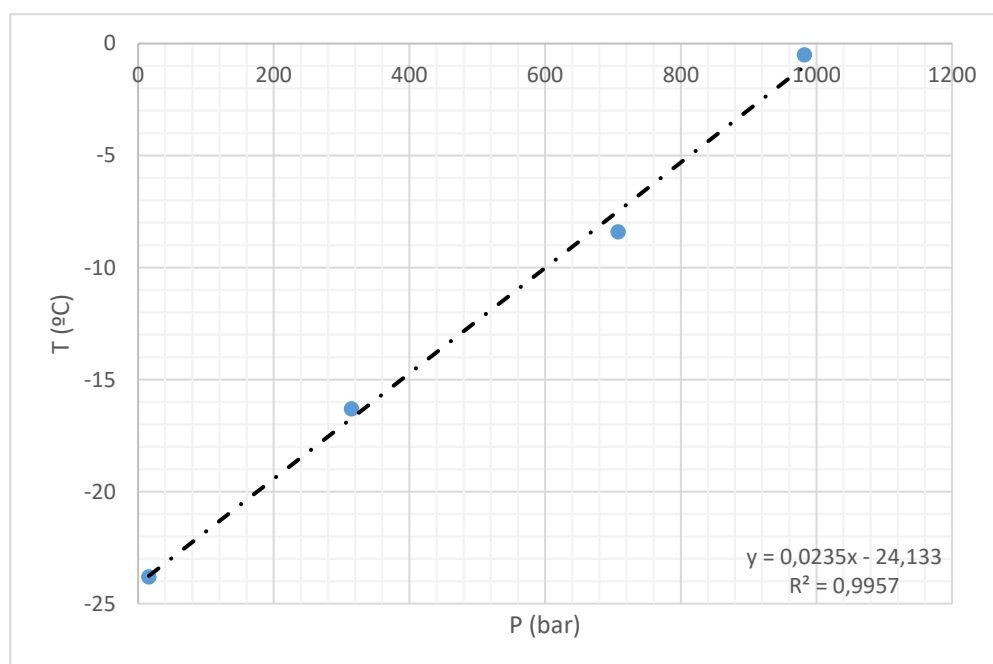
## 5.2. Análisis de los resultados del ATD

Una vez se han efectuado las medidas en el ATD, se han determinado los espectros de cada presión observando donde aparece el pico que determina la temperatura de transición vítrea. Los datos que hemos extraído de dichos diagramas están mostrados en la **Tabla 3**:

**Tabla 3:** Datos de la  $T_g$  en función de la presión para el morniflumato.

P (bar)	$T_g$ (°C)
16	-23,8
314,30	-16,3
707,44	-8,4
982,44	-0,5

A continuación, se representa la dependencia de la temperatura de transición vítrea con la presión aplicada (**Figura 36**).



**Figura 36:** Relación de la  $T_g$  con la presión del morniflumato.

Como se puede observar, la temperatura vítrea varía de forma aproximadamente lineal con la presión (véase sin embargo el apartado 5.4.1).

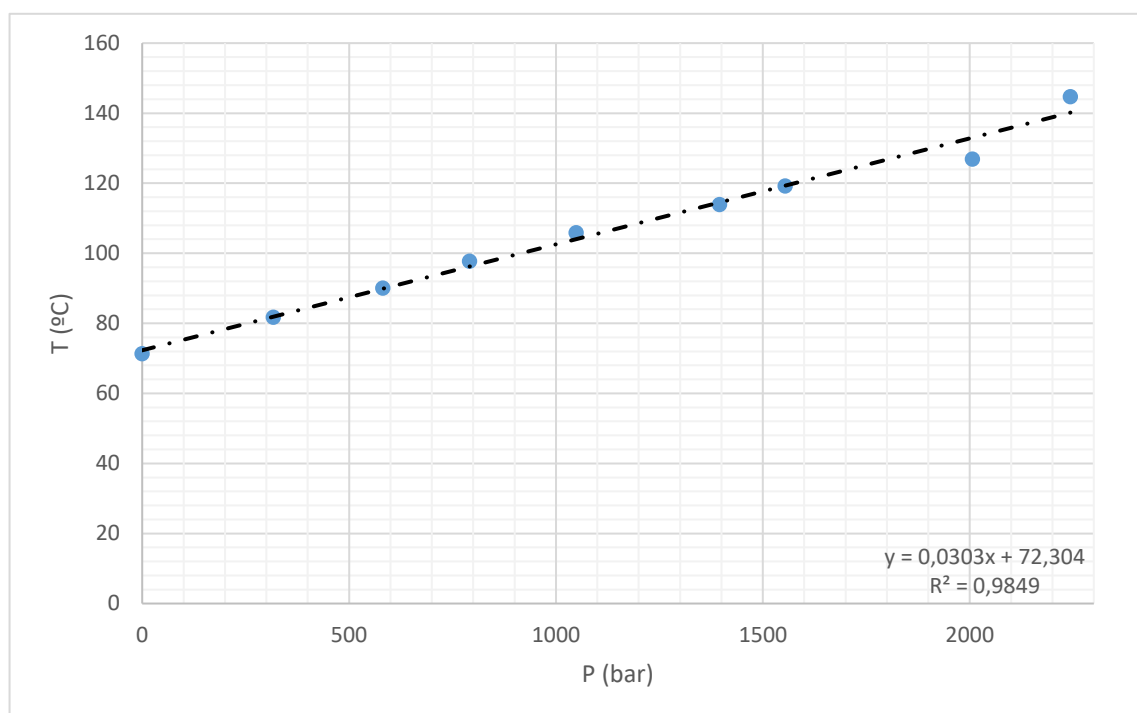
La ecuación lineal obtenida a partir de los datos experimentales es la siguiente:

$$T_g (K) = 0,0235 \cdot P(\text{bar}) - 24,133 \quad (\text{Ec. 14})$$



Se mostrará en el apartado 5.4.1 que esta relación lineal no es válida en un rango más grande de presión, como el que abarcan los experimentos de espectroscopia dieléctrica, donde la presión puede aumentarse hasta 6000 bar.

A partir de las medidas de ATD también se puede conocer la temperatura de fusión ( $T_m$ ) a diferentes presiones. Se han podido sacar los valores de la  $T_m$  del morniflumato a partir de las medidas hechas por la docente M. Barrio (4) en una de sus investigaciones. Estos resultados se pueden observar en la **Figura 37**:



**Figura 37:** Relación de la temperatura de fusión del morniflumato con relación a la presión ejercida sobre la muestra.

Se ve que, existe una relación lineal que describe las temperaturas de fusión del compuesto en un rango de presiones bastante amplio. Dicha relación lineal es la que se muestra a continuación:

$$T_m(K) = 0.0303 P(bar) + 72,304 \quad (\text{Ec. 15})$$

Para finalizar, se han extrapolado las dos temperaturas hasta presiones de 6000 bares para obtener un diagrama que nos ayude a determinar en qué rango podemos trabajar para efectuar las medidas a de la espectroscopía dieléctrica sin rebasar la  $T_m$  ni estar por debajo de la  $T_g$ .

Dicho diagrama se grafica en la **Figura 38**:

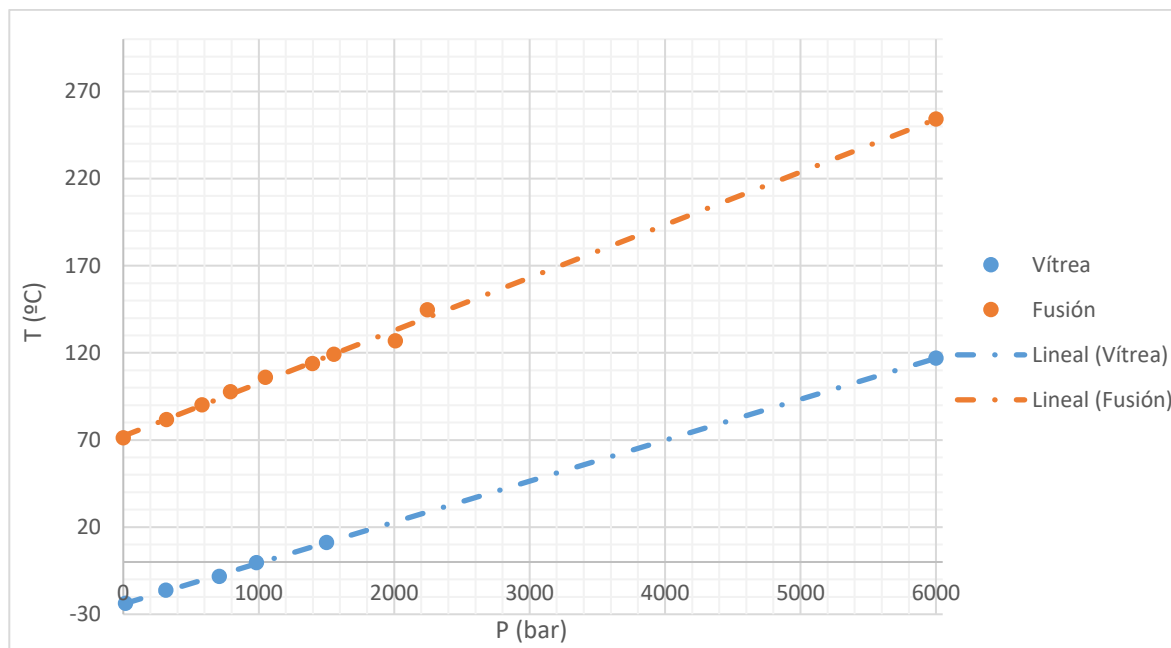


Figura 38: Diagrama P-T para el morniflumato.

Con el diagrama anterior ya se puede obtener una idea general de las diferentes presiones y temperaturas que podemos someter nuestra muestra en las medidas dieléctricas. También se podrá comparar la  $T_g$  del morniflumato obtenida con el ATD con la  $T_g$  obtenida a partir de la espectroscopía dieléctrica, como se detallará en el apartado 5.4.1.

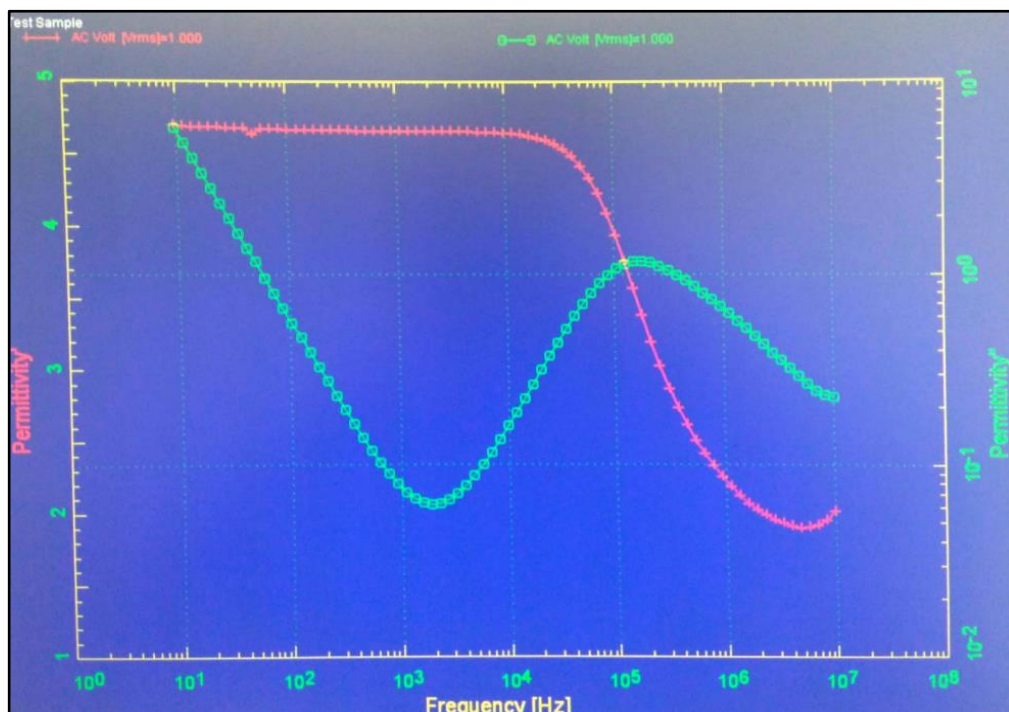
### 5.3. Resultados experimentales de la espectroscopía dieléctrica

La adquisición y análisis de los resultados experimentales de la espectroscopía dieléctrica se llevan a cabo mediante los programas *WinDETA* y *WinFIT*, respectivamente, proporcionados por la empresa *NovoControl* que fabrica el equipo para hacer las medidas dieléctricas.

Para empezar la adquisición de espectros, hay que añadir al programa *WinDETA* las especificaciones de la muestra que se va a analizar, concretamente el diámetro del condensador y el grosor entre condensadores (que es el grosor del anillo de teflón). En este caso, la muestra tiene un diámetro de 13 mm y un grosor de 50  $\mu\text{m}$ . A continuación, hay que determinar el rango de frecuencias en el que se desea analizar la muestra. El rango máximo de medida va normalmente de  $10^{-2}$  Hz hasta  $10^7$  Hz.

Una vez estén asignados los parámetros iniciales, antes de poner la muestra dentro del equipo y ejecutar la medida, se hace una primera medida fuera del equipo a presión y temperatura ambiente para asegurarnos de que la muestra no se ha visto alterada en su preparación o si dicha muestra ha cristalizado, ya que, de ser así, no podríamos ejecutar la medida sobre una muestra homogénea en fase de líquido subenfriado. A presión y temperatura ambiente, aparece un pico en la parte imaginaria

de la permitividad entre las frecuencias de  $10^5$  y  $10^6$  Hz (**Figura 39**). En caso de cristalización, aparecería una línea de pendiente negativo con ausencia de pico, ya que en una cristalización no hay fenómenos de relajación debido a la rigidez estructural que presenta esta fase completamente ordenada.



**Figura 39:** WinDETA. Relajación molecular del morniflumato a presión y temperatura ambiente. Se muestra en verde el pico de la parte imaginaria de la permitividad (eje derecho) y en rojo el salto escalonado de la parte real (eje izquierdo).

Una vez efectuada la comprobación de que la muestra está apta para ser medida, se puede insertar en la celda de presión. Hay que recordar que el equipo lee la presión a partir de un voltaje expresado en milivoltios (mV), por lo tanto, se necesita una ecuación para transformar los mV en bares. Dicha ecuación es la siguiente:

$$P \text{ (bar)} = 1,4306 \cdot X \text{ (mV)} - 10,445 \quad (\text{Ec. 16})$$

Por otro lado, también se dispone de un programa llamado *Termopar LabVIEW SignalExpress* el cual permite leer la temperatura de la muestra en cada instante de tiempo. Este programa es útil ya que muestra la estabilización de la temperatura cuando se programa una medida. Entre medida y medida hay que dejar estabilizar la temperatura del baño deseada y también la presión ejercida por el pistón.

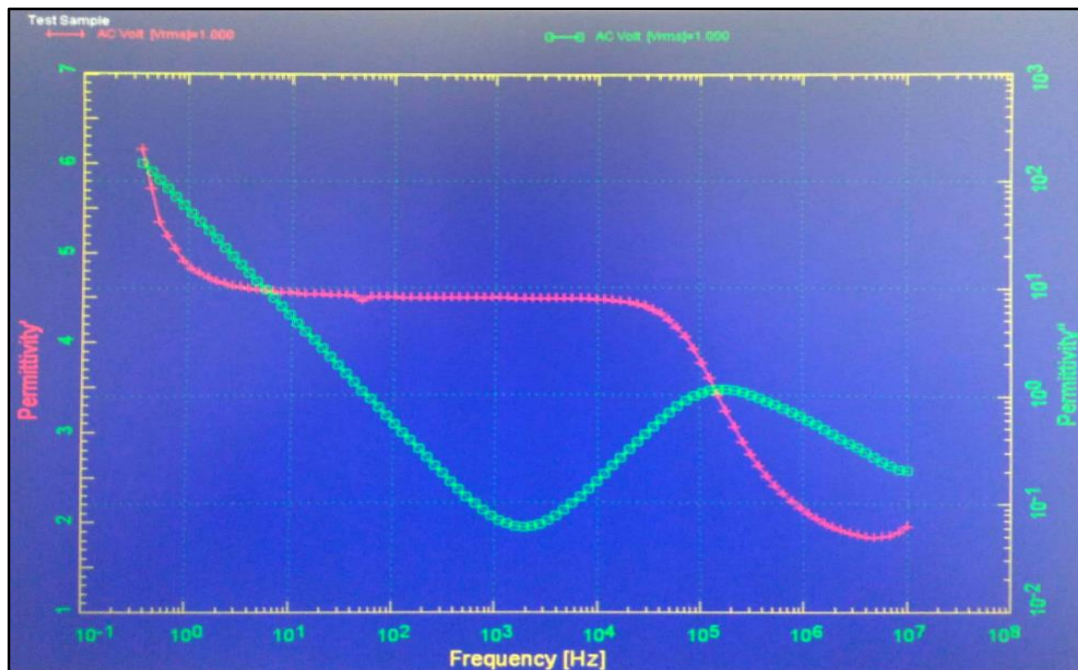
Los espectros que aparecen a continuación se han medido a partir de la frecuencia con unidades de Hz. Los espectros se visualizan mejor en representación logarítmica (tanto del eje vertical como horizontal).

Se han hecho varias series de medidas, en concreto 3 series isotermas (variando la presión entre un espectro y el siguiente), a temperaturas de 22, 40 y 60°C y 4 series isobaras (variando la temperatura entre un espectro y el siguiente) a presiones fijas de 0 (presión ambiente), 1000, 2000 y 3000 bares.

### 5.3.1. Espectros y resultados de las isotermas

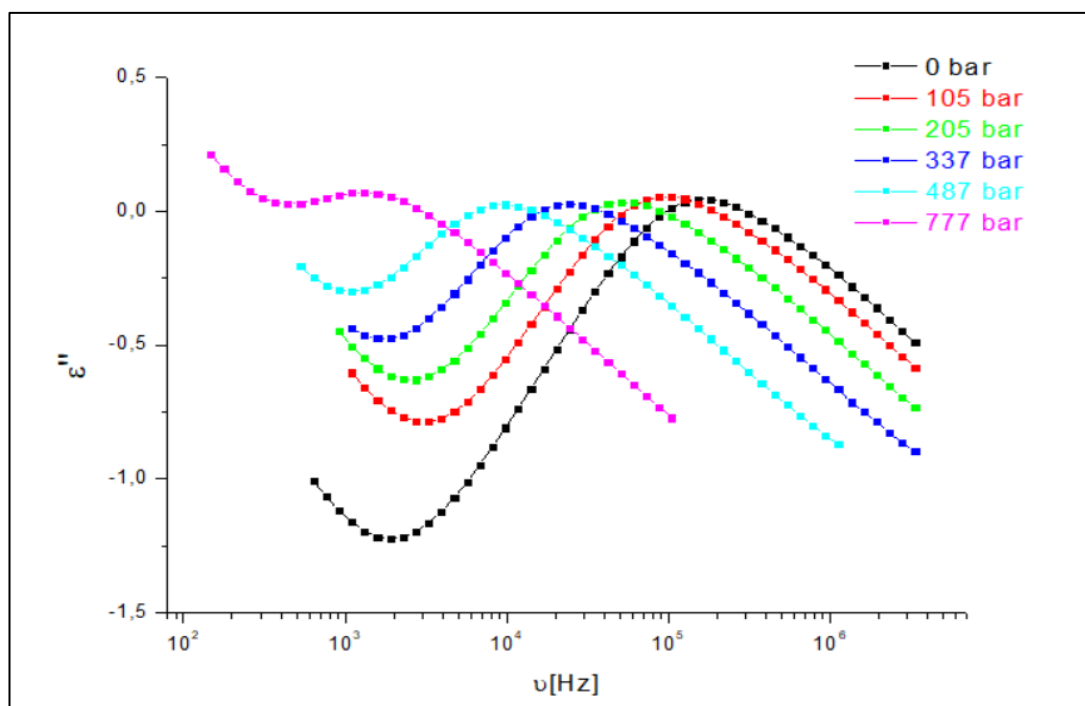
#### 5.3.1.1. Isotherma de 22°C

En el proyecto se iniciaron las medidas con la isoterma a una temperatura de 22°C, en un rango de presiones desde 0 bares hasta 777 bares. Aunque el diagrama P-T aproximadamente muestra que se podría intentar medir hasta un rango de 2000 bares (apartado 6.1 *análisis de los resultados ATD*) se llegó solamente a dicha presión ya que en el momento de aplicar una presión mayor la tela de guante que protege y separa el condensador del líquido que ejerce presión se rompió. Se empezó la experiencia a una presión de 0 bares (**Figura 40**).



**Figura 40:** WinDETA. Espectro dieléctrico de la relajación del morniflumato a  $P=0$  bar y  $T=22^{\circ}\text{C}$

Manteniendo fija la temperatura inicial, se aumentó la presión para adquirir espectros a las presiones de 105, 205, 337, 487, 777 bares. La comparación entre espectros de la parte imaginaria del dieléctrico de la serie isotérmica se muestra en la **Figura 41**.

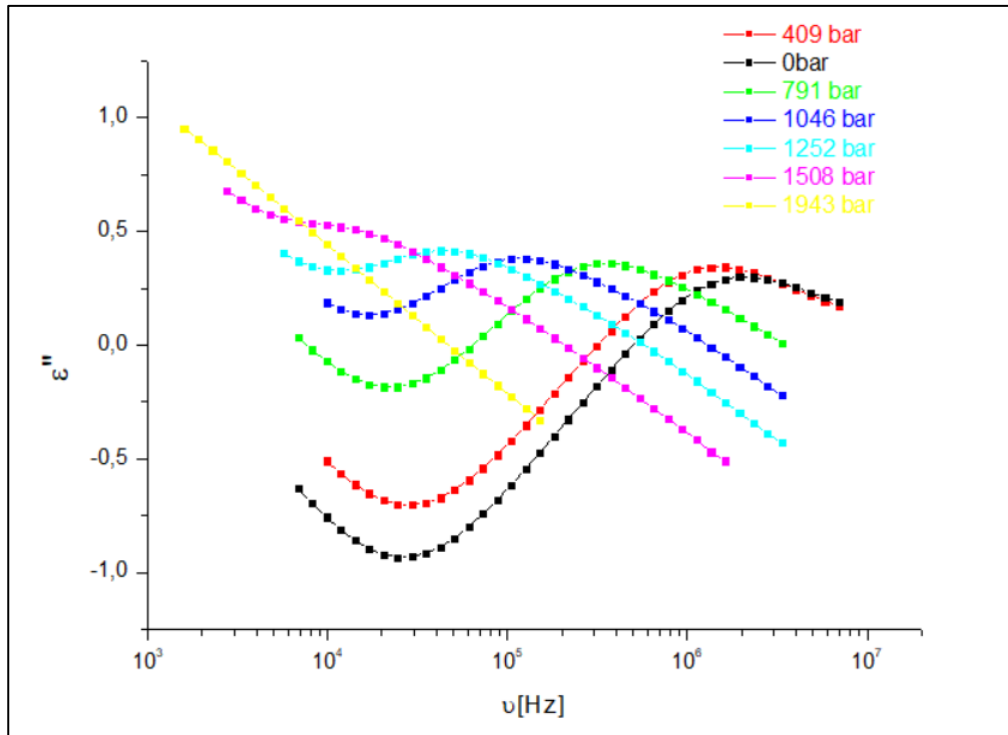


**Figura 41:** Espectro dieléctrico de la parte imaginaria del morniflumato. Isoterma de 22°C.

Como se puede observar, la frecuencia de pico (pérdida máxima) se va desplazado hacia la izquierda a medida que aumenta la presión. En el estudio de las isotermas este hecho es normal ya que, para una misma temperatura, si se incrementa la presión del sistema, las moléculas se ven obligadas a estar más compactas (aumenta la densidad) y por ende disminuye la velocidad de sus movimientos intermoleculares y, por esta razón, las relajaciones se observan a frecuencias cada vez más bajas.

### 5.3.1.2. Isoterma de 40°C

Para esta serie isoterma se llevaron a cabo medidas de presión de 0 bares 1943 bares. La secuencia de espectros obtenidos es el que se muestra en la **Figura 42**.



*Figura 42: Resultados del espectro dieléctrico a la temperatura de 40°C a diferentes presiones.*

Se puede observar que, al aumentar la temperatura fija de la isoterma, los picos de la relajación  $\alpha$  se observan ahora a frecuencias más altas (para una misma presión) a causa del incremento del movimiento intermolecular debido al incremento de temperatura (energía térmica). No obstante, al aumentar la presión podemos observar como el pico se va desplazando hacia la izquierda hasta que la contribución de la conductividad no permite observar el pico de relajación.

### 5.3.1.3. Isotherma a 60°C

Esta serie isoterma se empezó a una presión de 117 bares (**Figura 43**) y no a 0 bares ya que la muestra al estar a una temperatura bastante próxima a su temperatura de fusión es posible que la relajación se observe fuera del rango del espectro. Subiendo un poco la presión, el pico dieléctrico se desplaza hacia frecuencias menores, y se puede hacer que la relajación aparezca a frecuencias dentro del rango del espectro.

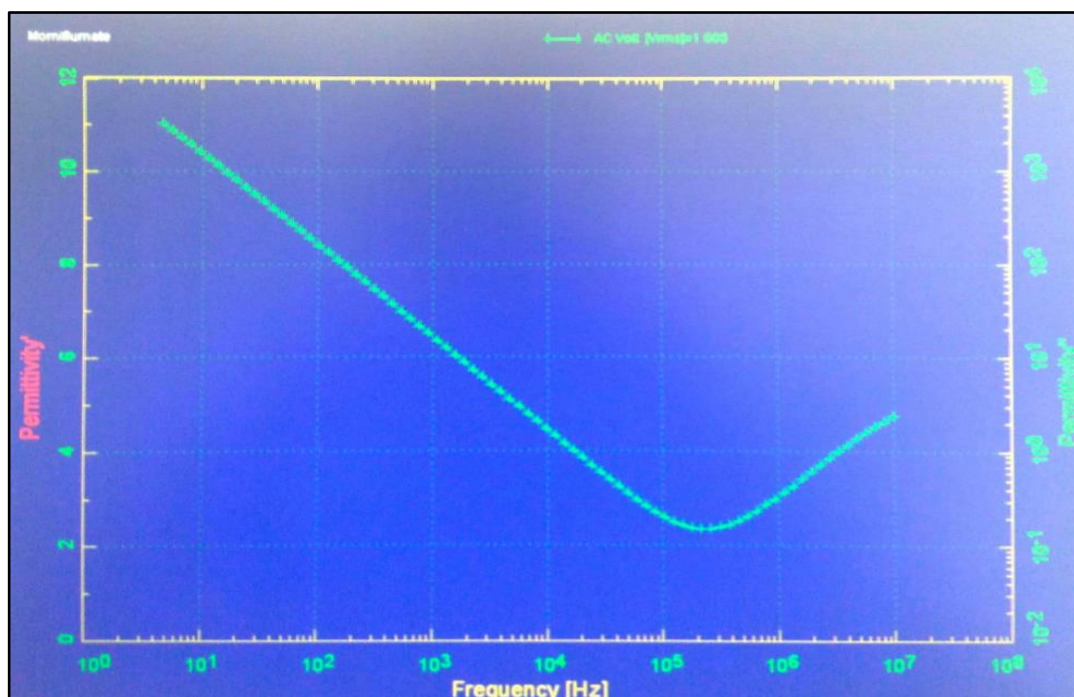


Figura 43: WinDETA. Espectro dieléctrico del morniflumato a  $P=117$  bares y  $T=60^{\circ}\text{C}$ .

Como se puede observar en la imagen, en realidad incluso a 117 bar la frecuencia donde se encuentra el máximo del pico se sale del rango del espectro. La experiencia se llevó a cabo desde los 117 bares hasta los 3924 bares como se muestra en la **Figura 44**.

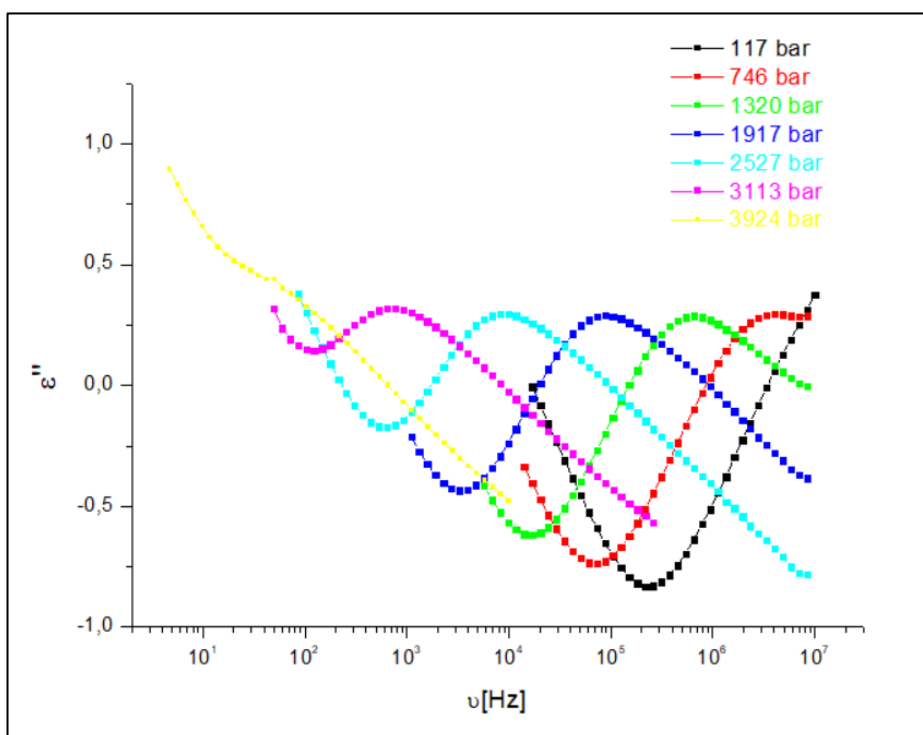


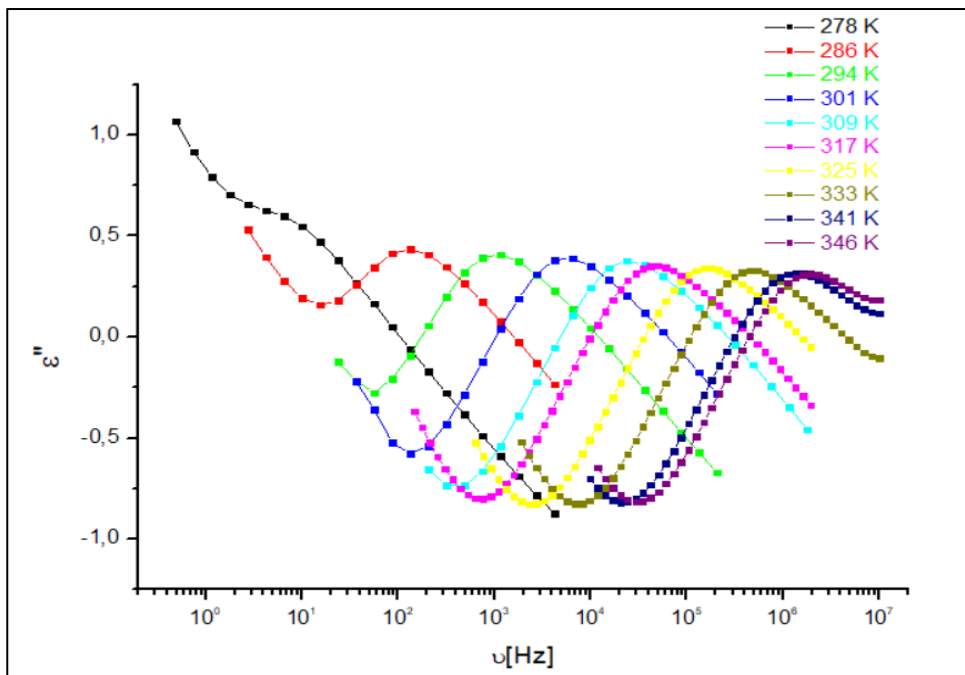
Figura 44: Espectro dieléctrico del morniflumato a  $T=60^{\circ}\text{C}$  a diferentes presiones.



### 5.3.2. Espectros y resultados de las isobaras

#### 5.3.2.1. Isobara de 1000 bar

La experiencia para las isobaras se empezó con una presión de 1000 bar. En el caso de las isobaras hay que destacar que el primero pico de la parte imaginaria del dieléctrico aparecerá a una frecuencia baja y se desplaza hacia la derecha ya que, al mantener una misma presión, si se incrementa la temperatura, las moléculas incrementan sus movimientos ya que se le aporta al sistema más energía. En la **Figura 45** se puede mostrar la secuencia de espectros de la serie isobara a 1000 bar.



*Figura 45: Espectro dieléctrico del morniflumato a P=1000 bar y diferentes temperaturas.*

En este caso se empezó con una temperatura de 5°C y se incrementó con 4°C hasta llegar a una temperatura de 73°C. Se puede observar que la relajación a la temperatura inicial (T=5°C) se obtiene a una frecuencia alrededor de 10 Hz. A medida que aumenta la temperatura, se observa el desplazamiento del pico de la relajación  $\alpha$  comentado anteriormente.

#### 5.3.2.2. Isobara 2000 bar

En este caso, no podemos empezar por temperatura bajas ya que el pico de la relajación aparecería a frecuencias muy bajas y quedaría oculta debajo de la contribución de la conductividad. Por esta razón, se empezó por una temperatura de 26°C y gradualmente se fue incrementando 4°C hasta llegar a una temperatura de 60°C. La **Figura 46** muestra la serie de espectros del morniflumato a lo largo de la isobara.



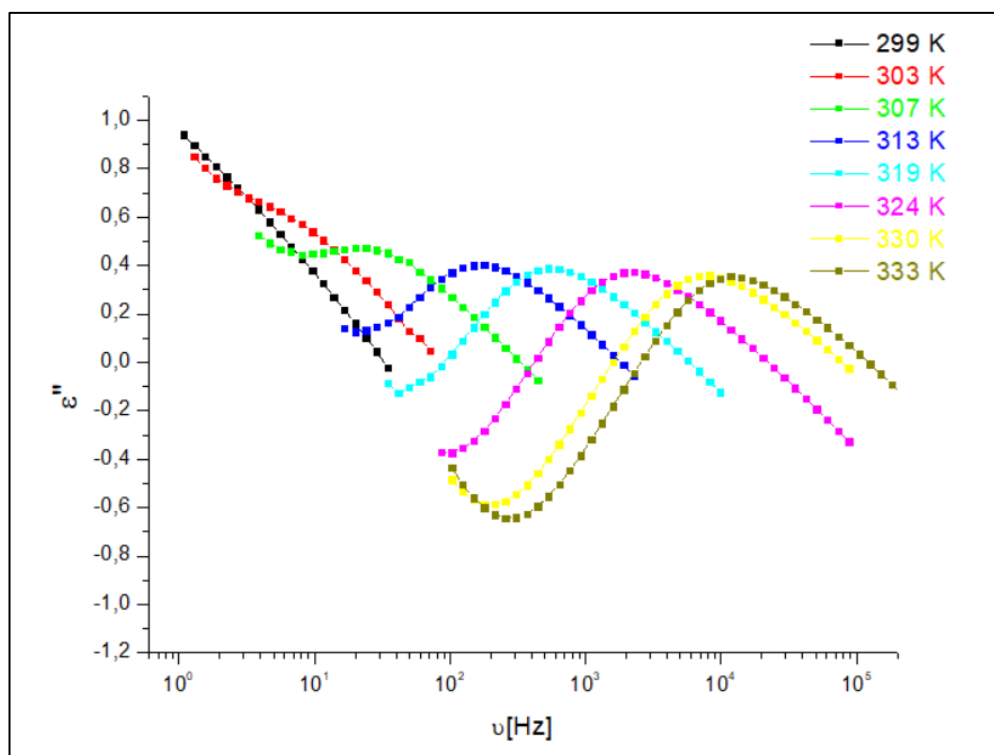


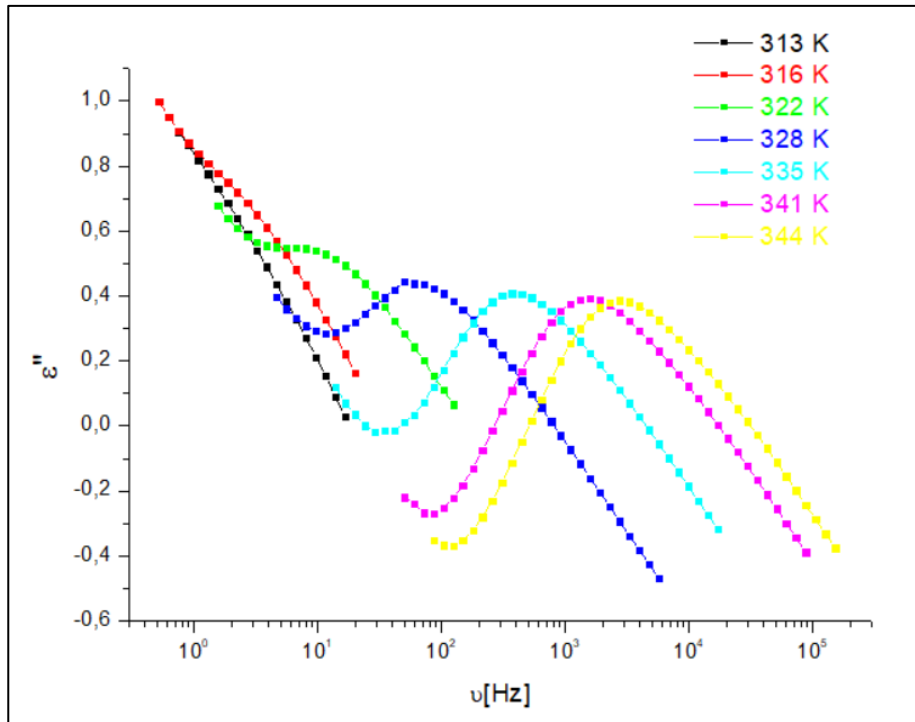
Figura 46: Espectro dieléctrico del morniflumato a  $P=2000$  bares y diferentes temperaturas.

### 5.3.2.3. Isobara 3000 bar

Para finalizar la experiencia con experiencia de la espectroscopía dieléctrica se estudia las relajaciones existentes a una presión constante de 3000 bar. Como era de esperar los picos de relajación  $\alpha$  aparecen ahora a frecuencias más bajas (para una misma temperatura) debido a la alta presión como se puede observar en la **Figura 47**.

Se ejecutó también una serie isobara de medidas a presión ambiente ( $P = 0$  bar) que se incluyó en el apartado de análisis de los resultados a diferentes temperaturas.

Por otra parte, se ha podido observar que tanto en el caso de las isoterms como el de las isóbaras, la *strenght* o caída de la permitividad (asociada a la altura de los picos de la permitividad dieléctrica imaginaria) se ha mantenido constante en todos los procesos. Eso quiere decir que en ningún momento la muestra ha empezado a cristalizar total o parcialmente, ya que, de lo contrario, la *strenght* y la señal de la relajación disminuirían considerablemente debido a la ausencia de movimientos de las moléculas a causa de la cristalización.



**Figura 47:** Espectro dieléctrico para el morniflumato a una  $P=3000$  bares a diferentes temperaturas.

### 5.3.3. Espectro y resultado de cristalización

En este proyecto, dado que en muchas de las pruebas realizadas para el estudio de la relajación  $\alpha$  del morniflumato la muestra cristalizaba o tendía a cristalizar, se decidió hacer un pequeño estudio de dicha cristalización. Para ello, se utilizó el mismo programa WinDETA y se escogió una temperatura y una presión donde se pudiera observar el pico de pérdida de relajación dieléctrica perfectamente, y la adquisición de cada espectro fuera la más rápida posible. Por esta razón, se decidió escoger una presión de 500 bar a una temperatura de 22°C donde el pico se observa alrededor de una frecuencia de  $10^4$  Hz.

Una vez elegida la presión y la temperatura constante, se dejó durante toda una noche que el aparato dieléctrico repitiera medidas espectroscópicas cada cierto periodo de tiempo del espectro de la permitividad (partes imaginaria y real) en un rango de frecuencias entre  $10^2 - 10^6$  Hz. El resultado de la experiencia se puede observar en la **Figura 48** y **Figura 49**.

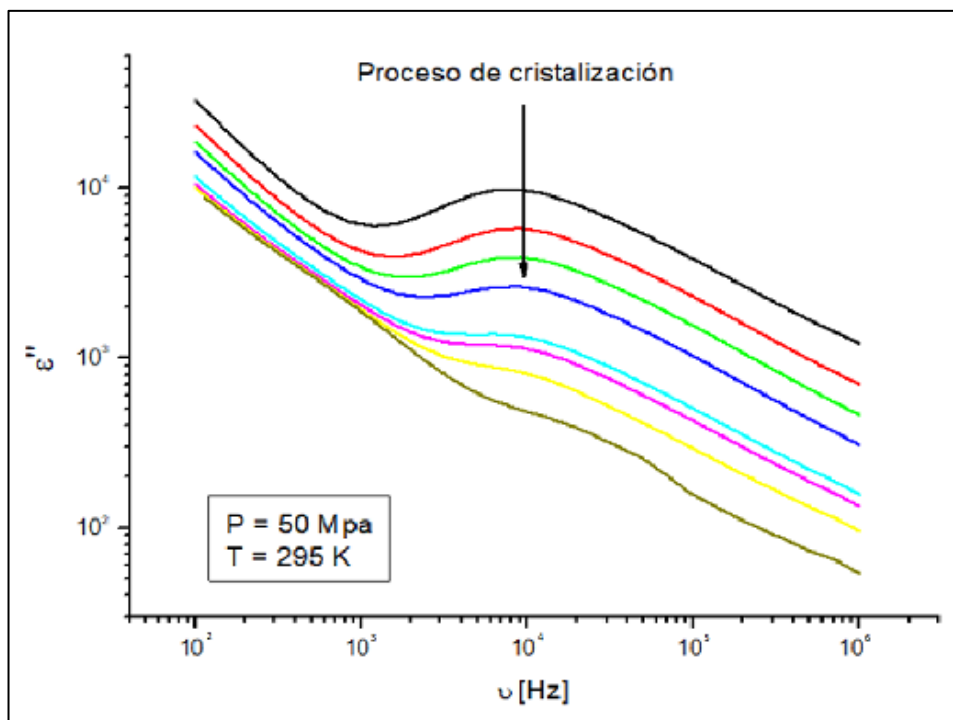


Figura 48: Espectro de la parte imaginaria del dieléctrico para el morniflumato durante la cristalización.

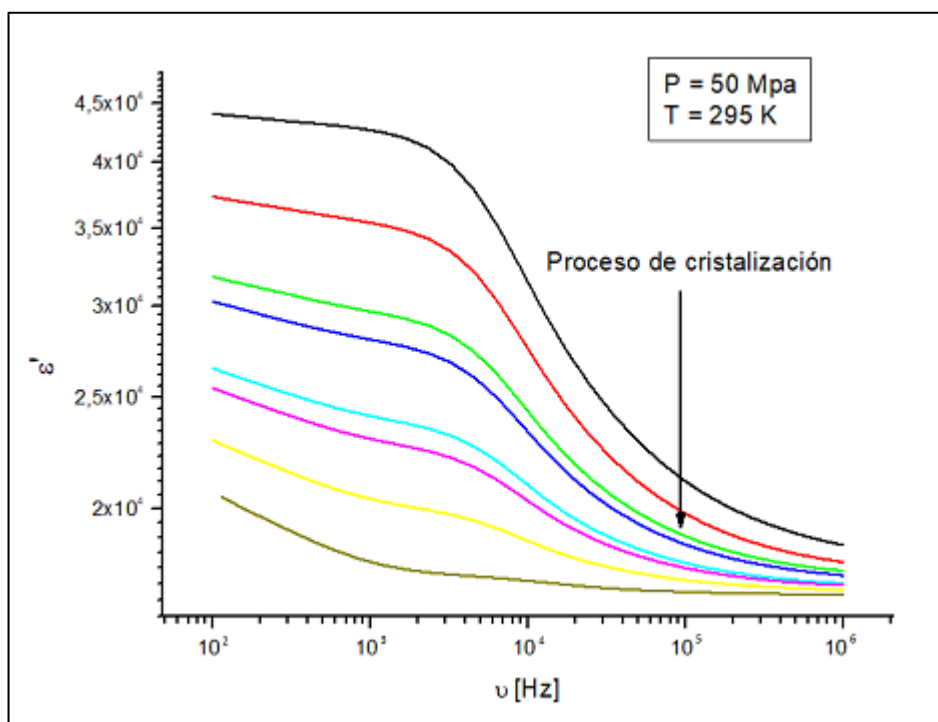


Figura 49: Espectro de la parte real del dieléctrico para el morniflumato durante la cristalización.

Como se puede observar en las imágenes, a medida que se medía, la altura del pico de pérdida en los espectros iba disminuyendo hasta desaparecer el pico por completo como muestra la última línea

discontinua del espectro mientras que la *strenght* de la parte real también va disminuyendo hasta desaparecer.

Esto se debe a que el fenómeno de la cristalización conlleva la formación de una red cristalina perfectamente ordenada donde los movimientos intermoleculares dejan de existir. Como se ha comentado en apartados anteriores, la espectroscopia dieléctrica estudia las relajaciones o movimientos moleculares a partir de un campo eléctrico sinusoidal que hace vibrar y efectuar estos movimientos. Sin embargo, cuando ocurre una cristalización, por mucho que el campo actúe en la muestra, no se observará ningún pico a ninguna frecuencia a causa de la ausencia de movimiento, en otras palabras, se puede imaginar un estado amorfo como un puzle desordenado donde las moléculas tienen espacio para efectuar movimientos cuando se les expone a un agente externo (como el campo eléctrico) mientras que en fase cristalina, el puzle consigue ordenarse adquiriendo una rigidez donde no permiten el movimiento de dichas moléculas.

## 5.4. Análisis de los resultados de la espectroscopia dieléctrica

Una vez se han obtenido los espectros dieléctricos a partir del programa *WinDETA*, se han ajustados estos resultados con el programa *WinFIT* también suministrado por la empresa *NovaControl*. La finalidad del *WinFIT* es ajustar la forma del pico de la parte imaginaria de la permitividad a una función como las descritas en el apartado 2.5. En este caso, se ha seleccionado el modelo de *Havriliak-Negami* ya que es el modelo más general y con el que el programa podrá optimizar los parámetros de la función pudiendo derivar a otros modelos como se ha explicado en dicho apartado.

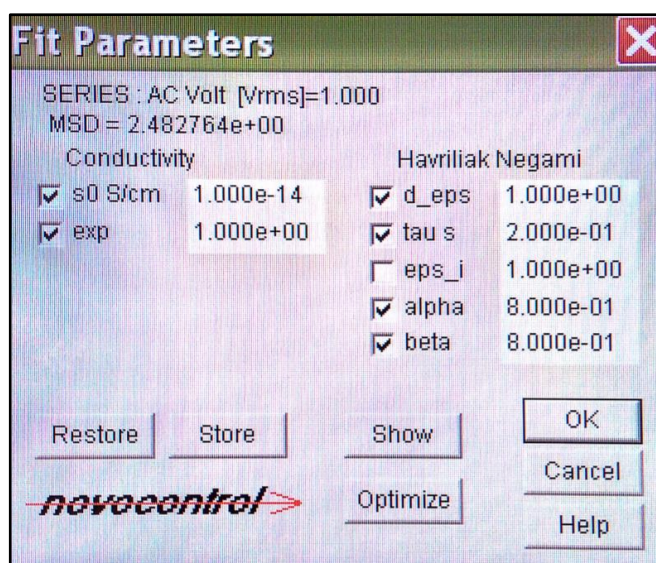
Los parámetros para cada término que representa un proceso de relajación son los mostrados a continuación:

- **d\_eps** ( $\Delta\epsilon$ ): Corresponde a la diferencia entre  $\epsilon'$  a frecuencia 0 ( $\epsilon_s$ ) i  $\epsilon'$  a frecuencia infinita ( $\epsilon_\infty$ ). Este valor es proporcional a el área por debajo del pico del espectro de pérdida  $\epsilon''$ . Lo que varía es la altura del pico.
- **Tau** ( $\tau$ ): Tiempo de relajación. Lo que cambia es la posición del pico. Se ha de tener en cuenta que para valores no muy pequeños de  $\alpha$  y  $\beta$  la tau es la inversa de la frecuencia.
- **eps\_i** ( $\epsilon_\infty$ ): Épsilon infinita. Da el valor de  $\epsilon'$  a frecuencia infinita. Este valor solo sirve para ajustar la parte real del espectro, con lo cual no se tiene en cuenta a la hora de optimizar.
- **Alpha** ( $\alpha$ ): Parámetro de forma que especifica el pendiente de la banda de baja frecuencia de la relajación del pico de pérdida (parte izquierda del pico). En una representación *log* para la función de *Havriliak-Negami* cambiando este parámetro se modificaría la obertura del pico.

- **Beta** ( $\beta$ ): Corresponde a un parámetro de asimetría. -  $\alpha\beta$  corresponde al pendiente a alta frecuencia del pico de pérdida (parte derecha del pico). Como el parámetro Alpha, variando Beta se varía la obertura del pico.

Los parámetros de conductividad del fit que se varían son los siguientes:

- **s0** ( $\sigma_0$ ): Sigma 0. Es igual a la conductividad en DC. Este parámetro solo participa en el ajuste de  $\epsilon''$  porque hace referencia a la pérdida dieléctrica debida a la conductividad.
- **exp** (N): Factor exponencial. Describe la dependencia que tiene la conductividad con la frecuencia. Este parámetro solo participa en el ajuste de  $\epsilon''$ .



**Figura 50:** Parámetros de conductividad i de Havriliak - Negami de la función fit. Los términos marcados serán los que el programa optimice.

Durante el ajuste, el programa *WinFIT* intenta optimizar automáticamente todos los parámetros cambiando sus valores hasta que la desviación mediana cuadrática MSD entre la función de ajuste y el espectro experimental de la pérdida dieléctrica sea mínima (14). La MSD utilizando términos de conductividad y parámetros de *Havriliak – Negami* se define como:

$$MSD(\sigma_0, N, \Delta\epsilon, \epsilon_\infty, \tau, \alpha, \beta) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I [\epsilon''(\omega_i, \sigma_0, N, \Delta\epsilon, \epsilon_\infty, \tau, \alpha, \beta) - \epsilon''_{mes}(\omega_i)]^2}{i - 1}} \quad (Ec. 17)$$

Donde  $\epsilon''_{mes}$  corresponde a la permitividad imaginaria de los puntos experimentales. La suma se efectúa para todos los puntos que se han medido.

En la siguiente **Figura 51** se muestra el ajuste de la relajación  $\alpha$  del morniflumato a la temperatura de 22°C y una presión manométrica de 0 bar.

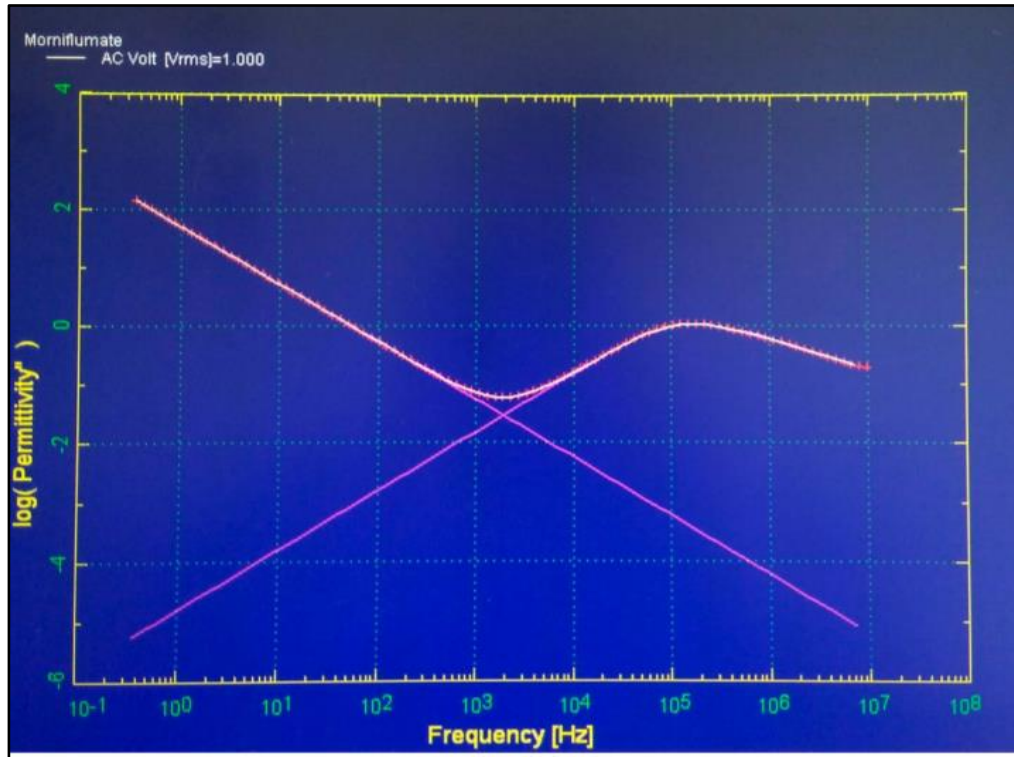


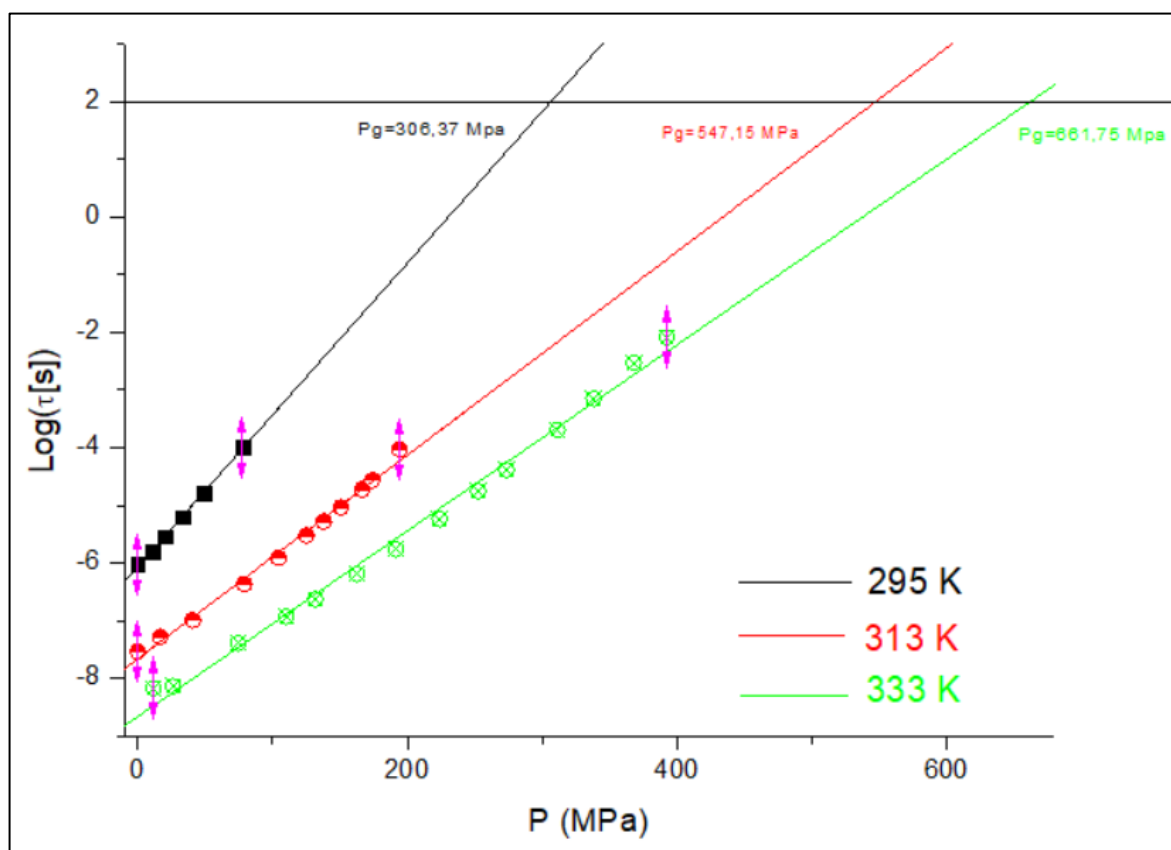
Figura 51: Ajuste de la relajación Alpha del morniflumato a  $T=22^{\circ}\text{C}$  y  $P=0$  bar. Los puntos rojos representan los puntos experimentales y la línea blanca representa la función fit.

Una vez se han ajustado los espectros experimentales de todo el rango de temperaturas y presiones estudiados, los datos se exportaron al programa *Origin 8.5* donde se analizaron y representaron los resultados. Para visualizar la dinámica de las moléculas y poder definir tanto la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) como la presión de transición vítrea ( $P_g$ ) se representa para las isobaras el  $\log(\tau)$  respecto  $1000/T$  y para las isotermas el  $\log(\tau)$  respecto  $P$ . Estos puntos se ajustan con la función de *Arrhenius* si se observa un comportamiento lineal o por el contrario con la función *VFT* si se intuye un cambio de pendiente (*apartado 2.3. Dependencia del tiempo de relajación con la temperatura*).

Por otro lado, la gráfica de *Arrhenius* permite determinar la energía de activación efectiva de la dinámica molecular de las relajaciones existentes, así como la temperatura o presión de transición vítrea como se ha comentado anteriormente.

#### 5.4.1. Dependencia de la dinámica estructural y de la transición vítrea con la presión y la temperatura.

En primer lugar, se ha representado en la gráfica “equivalente” de Arrhenius (utilizando P en lugar de  $1000/T$  en el eje horizontal) para las 3 series isotermas estudiadas en el proyecto, véase la **Figura 52**.



**Figura 52:** Gráfica de Arrhenius en presión, para las tres isotermas estudiadas del morniflumato (las barras de errores están dentro de los símbolos).

Como se ha podido observar, las isotermas tienen carácter lineal con lo cual para describirlas se ha utilizado la función fenomenológica de la VFT en función de la presión. En la **Tabla 4** se muestra los parámetros de dicha función en cada una de las isotermas estudiadas.

**Tabla 4:** Parámetros de la función de Arrhenius para las isotermas estudiadas del morniflumato.

Isotermas	295 K	313 K	333 K
$(\Delta V^\# / R \cdot T) \cdot \log(e)$	0,0263	0,0177	0,0161
$\text{Log}(\tau_\infty [s])$	-6,06	-7,66	-8,66

De esta manera, podemos determinar la energía de activación requerida para cada temperatura sabiendo que la constante de *Boltzmann* es  $k=1,38 \cdot 10^{-23}$  J/K y el tiempo característico que tiende a infinito. Dichos resultados se expresan en la **Tabla 5**.

**Tabla 5:** Presión de transición vítrea,  $\tau_{\infty}$  volumen de transición.

Isotermas	295 K	313 K	333 K
$\Delta V^{\#}$ (m <sup>3</sup> /mol)	$1,48 \cdot 10^{-4}$	$1,06 \cdot 10^{-4}$	$1,03 \cdot 10^{-4}$
$(\tau_{\infty})$ (s)	$2,33 \cdot 10^{-3}$	$4,71 \cdot 10^{-4}$	$1,73 \cdot 10^{-4}$
Presión de transición vítrea ( $P_g$ ) (MPa)	306,37	547,15	661,75

Como se ha comentado en el apartado 1.1. *Formación del estado vítreo*, la  $T_g$  se alcanza cuando el tiempo característico de relajación estructural coincide con el valor de 100 segundos o lo que es lo mismo,  $\log(\tau)$  es igual a 2. En este caso, al tratarse de series isotermas, se puede calcular la presión de transición vítrea ( $P_g$ ) para el morniflumato para una temperatura dada, como la presión para la que  $\log(\tau)$  es igual a 2. En la tabla anterior se muestran los resultados obtenidos para las presiones vítreas.

Como se puede observar, la  $P_g$  aumenta cuando aumenta la temperatura ya que un incremento de temperatura aporta un incremento de energía térmica al sistema, resultando en un aumento de la frecuencia de movimiento de las moléculas y, por lo tanto, hay que aplicar más presión para reducir los movimientos de las moléculas hasta llegar a la fase vítrea.

Por otro lado, también se interpretaron los resultados en la gráfica de *Arrhenius* para las isobaras estudiadas en el proyecto. El resultado se puede observar en la **Figura 53**.



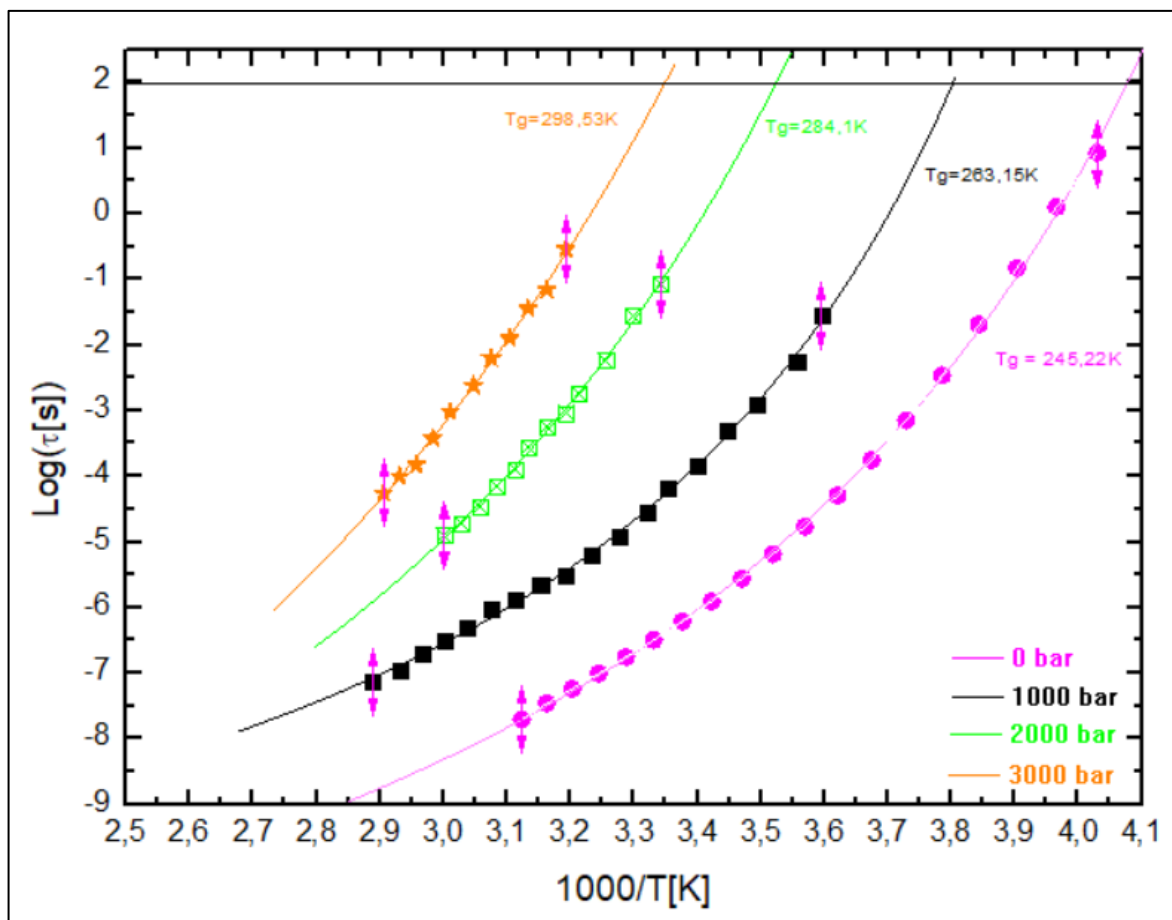


Figura 53: Gráfica de Arrhenius para las 4 isóbaras estudiadas del morniflumato (las barras de errores están dentro de los símbolos).

En esta ocasión, dado al carácter no lineal que presentaban los resultados de las diferentes isóbaras estudiadas, se ajustó la función VFT como se comenta en el apartado 2.3.

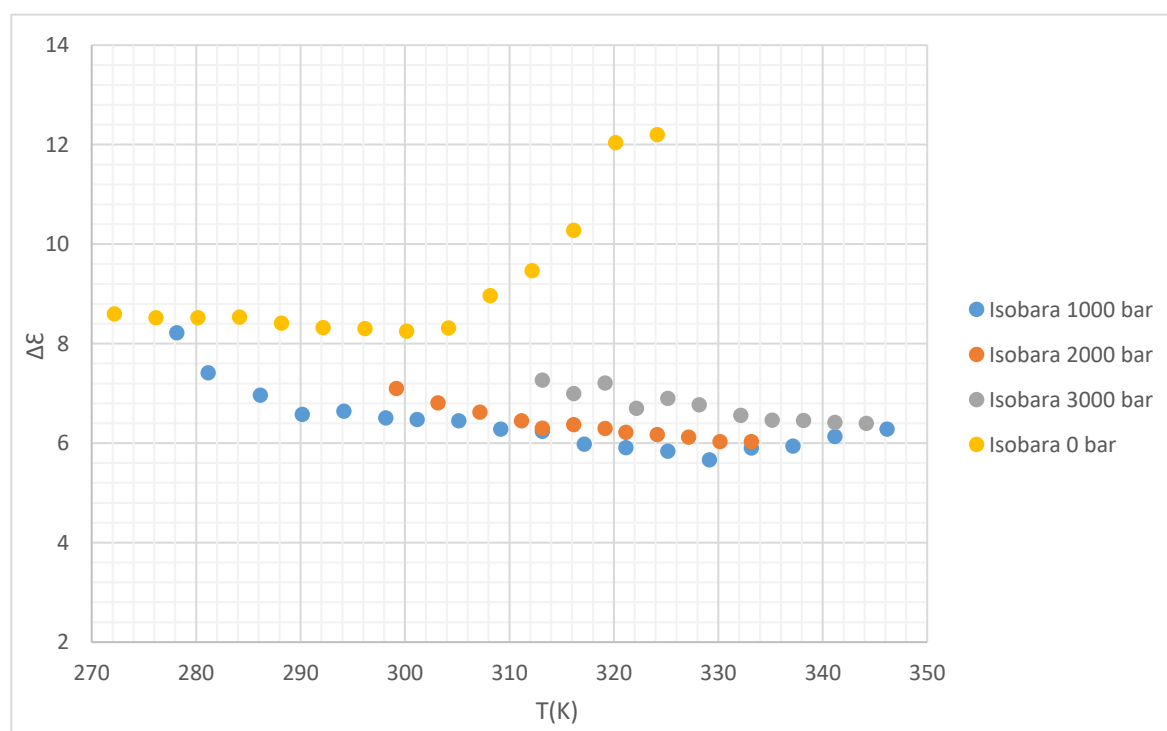
La línea continua corresponde al ajuste de la función VFT, mientras que los puntos corresponden a los puntos experimentales de cada una de las series isóbaras. Por otro lado, la línea continua horizontal de color negra indica el valor de  $\tau_\alpha$  que corresponde a la temperatura extrapolada de transición vítrea, así como la presión vítrea extrapolada para las isothermas cuando el movimiento característico de las moléculas es igual a 100 s como se ha explicado anteriormente.

Los valores de los parámetros de la función VFT  $D$ ,  $T_0$  y  $\tau_\infty$  obtenidos a partir de dicha función se muestran en la **Tabla 6**.

**Tabla 6:** Parámetros de la función de ajuste Vögel-Fulcher-Trammann (VFT) de la gráfica de Arrhenius.

Isobaras (bar)	0	1000	2000	3000
Log ( $\tau_{\infty}$ )	-13,99	-11,61	-14,76	-17,11
D	9,00	5,91	12,61	19,84
T <sub>0</sub>	196,98	221,20	213,85	205,74
Temperatura de transición vítrea (T <sub>g</sub> ) (K)	245,22	263,15	284,1	298,53

A continuación, se exponen los gráficos de los parámetros del ajuste de los espectros dieléctricos obtenidos. Dichos gráficos corresponden en concreto a la variación de la *strength* dieléctrica ( $\Delta\epsilon$ ) respecto de la presión (para las isotermas) o de la temperatura (para las isóbaras) y de los parámetros  $\alpha$  y  $\beta$  también respecto P y T. En la **Figura 54** y **Figura 55** se muestran dichos gráficos para las isobaras y en la **Figura 56** y **Figura 57** para las isotermas.



**Figura 54:**  $\Delta\epsilon$  respecto de la temperatura para las diferentes isóbaras estudiadas.

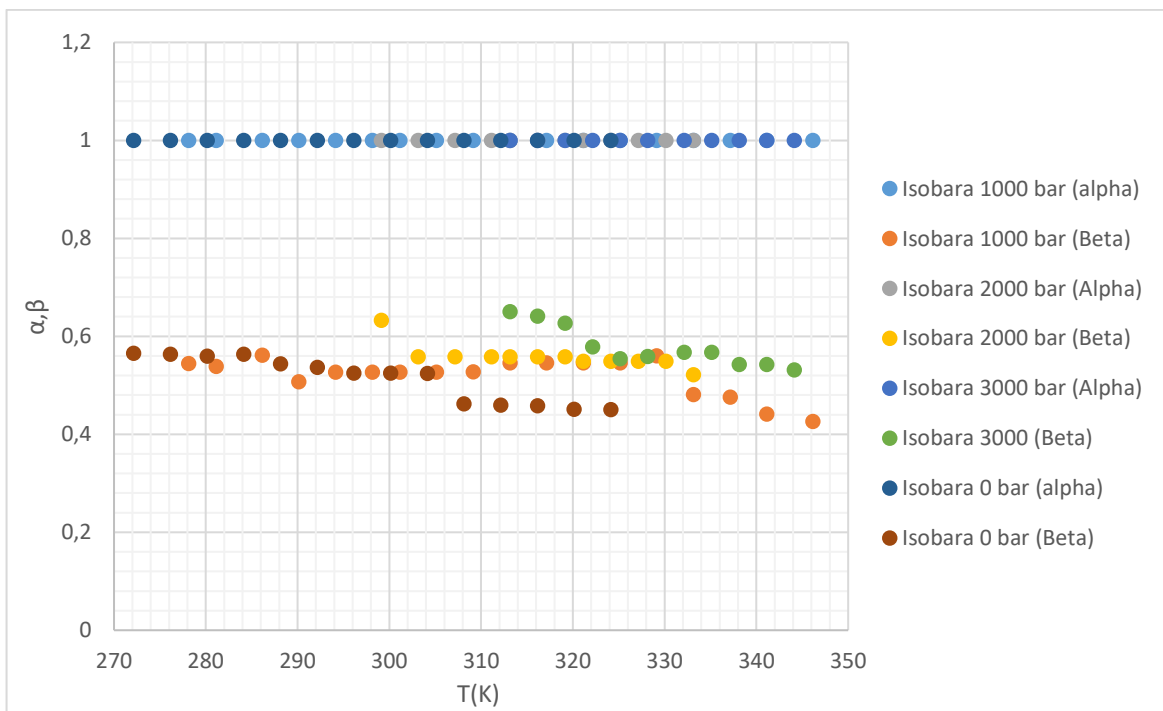


Figura 55:  $\alpha$  y  $\beta$  respecto de la temperatura de las isóbaras estudiadas.

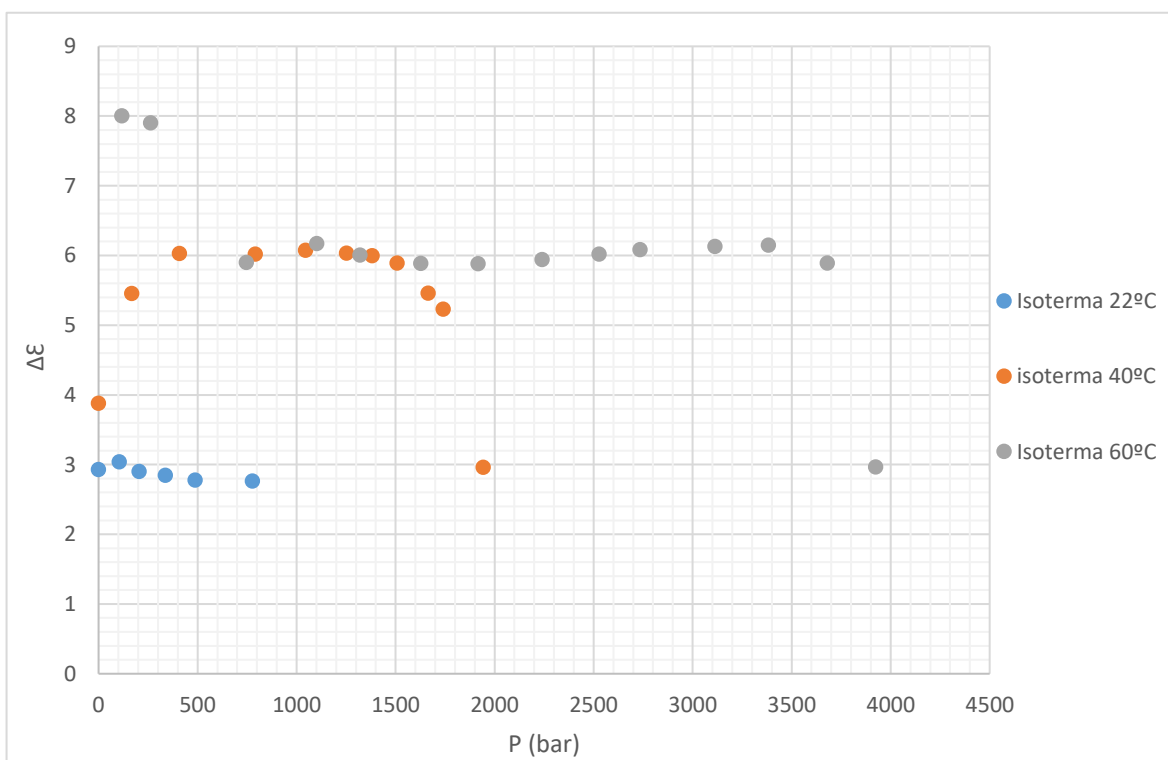


Figura 56:  $\Delta E$  respecto de la presión para las diferentes isothermas estudiadas.

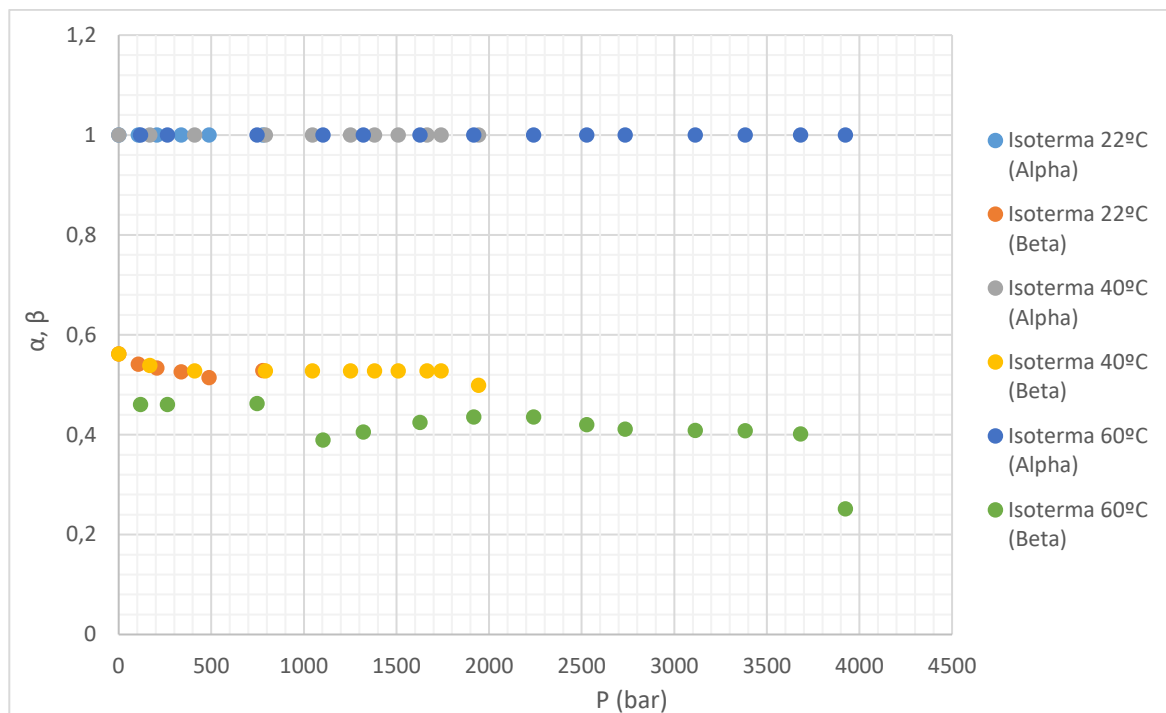


Figura 57:  $\alpha$  y  $\beta$  respecto de la presión de las isothermas estudiadas.

Como se puede observar, para una misma isóbara o isoterma el valor de la *strenght* tiende a mantenerse constante ya que como se ha comentado anteriormente, el pico de la parte imaginaria de la permitividad simplemente se desplaza hacia la derecha (aumento de la presión) o hacia la izquierda (aumento de la temperatura) pero la altura del pico se mantiene constante. En caso de que hubiera una bajada de la *strenght* muy pronunciada, podría significar que la muestra está cristalizando ya que en el estado de cristalización no se observan pico de relajación. En otras palabras, la *strenght* de un proceso dieléctrico es proporcional al número de moléculas que participan a la dinámica. En las series isóbaras, la *strenght* disminuye al aumentar la temperatura, lo que es de esperar ya que la orientación de los dipolos moleculares con el campo aplicado es menos efectiva a alta temperatura, cuando el movimiento es más caótico. Se desconoce la razón del aumento paulatino de la *strenght* por encima de la temperatura ambiente, en la serie de medidas a presión ambiente. Variaciones bruscas de la *strenght* (por ejemplo en las series isothermas) pueden ser debidas a la baja fiabilidad del ajuste cuando la frecuencia de relajación es muy baja, la contribución de la conductividad al espectro de pérdida esconde las relajaciones existentes, haciendo imposible que el programa de análisis de resultados ajuste bien el pico dieléctrico mientras que, si la relajación ocurre a frecuencias demasiado altas, la cola del pico a frecuencias altas puede salirse del rango de medida, dificultando de esta manera un ajuste minucioso. Estos hechos han observado en las medidas del morniflumato como puede verse en los gráficos mostrados anteriormente.

Otro punto de interés que se puede obtener de los gráficos anteriores corresponde a los valores de  $\alpha$  y  $\beta$ . Como se ha explicado anteriormente, el modelo escogido para la determinación de los picos de pérdida dieléctrica es el modelo de *Havriliak-Negami*, que es el que resulta ser el más general. No obstante, puede observarse cómo tanto en las experiencias isotérmicas como isobáricas el valor  $\alpha$  es constante e igual a 1. La  $\beta$  por el contrario también tiende a ser constante pero su valor varía entre 0,4 y 0,6. Cuando el parámetro  $\alpha$  es igual a la unidad y el  $\beta$  es diferente de 1 el modelo que describe los picos corresponde al de *Cole-Davidson (CD)* (apartado 2.5).

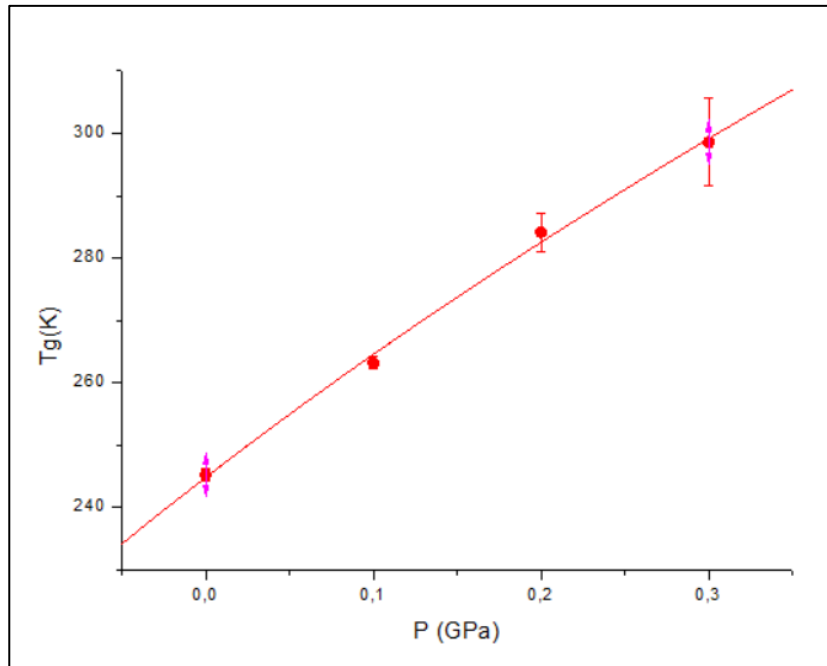
Como ocurría con la *strenght*, hay algunos valores de la  $\beta$  para las experiencias isobáricas e isotérmicas que descienden o distan significativamente del conjunto de valores constante. Estos puntos mayoritariamente coinciden con los puntos donde la *strenght* también tiene un comportamiento anómalo, ya que es difícil ajustar el parámetro de forma (que describe a la vez la anchura y asimetría del pico) cuando un pico es solo parcialmente visible.

Además de estos parámetros y del tiempo de la relajación, el análisis permite obtener la  $T_g$  de cada isobara (**Figura 53, Tabla 6**), se puede graficar el comportamiento de la  $T_g$  respecto a la presión (**Figura 58**) y encontrar un modelo o función que ajuste esta relación.

Para la mayoría de los materiales que forman vidrios, la variación de la  $T_g$  con la presión es aproximadamente lineal a bajas presiones y sublineal a altas presiones y, en general, pueden ser descritas usando la ecuación empírica de *Andersson*:

$$T_g = k_1 \left( 1 + \frac{k_2}{k_3} \cdot P \right)^{\frac{1}{k_2}} \quad (\text{Ec. 18})$$

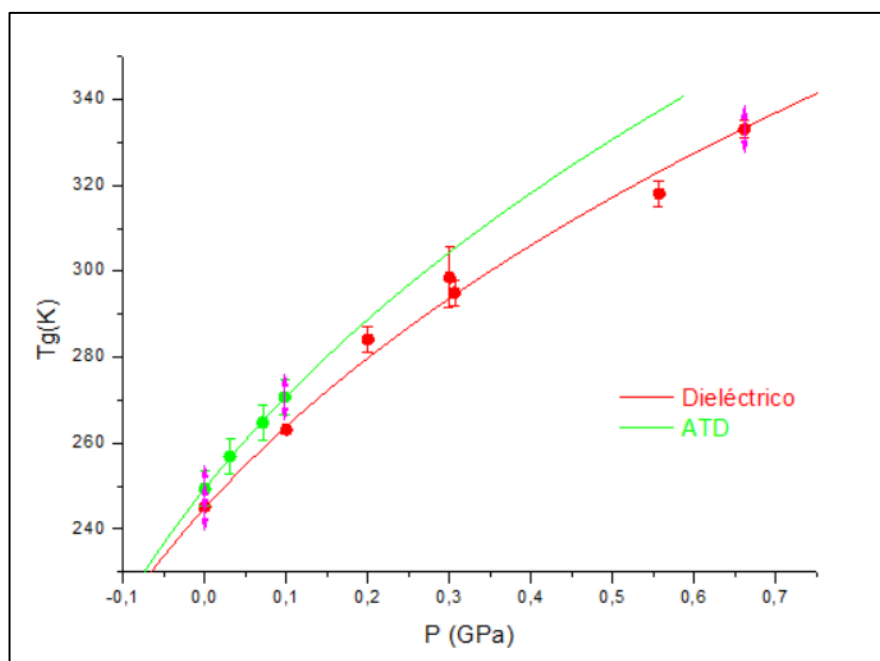
Donde  $k_1$ ,  $k_2$  y  $k_3$  son constantes del material. Como se puede notar, esta ecuación solo puede usarse si la  $T_g$  aumenta cuando se incrementa la presión. Hay que añadir que bajo presiones extremas la  $T_g(P)$  puede mostrar, en lugar de un aumento monotónico, un comportamiento asintótico o un máximo (2).



**Figura 58:** Variación de la  $T_g(K)$  dinámica (medida por BDS) respecto a la  $P(GPa)$ . La línea continua corresponde al modelo descrito por Andersson.

Por lo tanto, una vez comprobado que el modelo se ajusta considerablemente bien a los puntos experimentales, podemos obtener los parámetros característicos de la ecuación de *Andersson* específicos para cada material y, en este caso, para el morniflumato.

Por otro lado, se compararon los resultados de  $T_g$  obtenidos mediante el análisis ATD respecto los del dieléctrico para observar si hay mucha variabilidad entre ellos y se añadió los datos obtenidos a partir de las isothermas ya que la temperatura en  $P_g$  también es  $T_g$ . La comparación se muestra en la **Figura 59**.



**Figura 59:** Comparación de las  $T_g$  obtenidas a partir de las medidas dieléctricas con las obtenidas con el ATD en función de la presión.

Se puede observar que existe una diferencia de unos 4 Kelvin entre los valores de  $T_g$  medidos con los dos métodos a una misma presión. No obstante, la tendencia es la misma para las dos curvas y la diferencia de resultados puede derivar aproximaciones en el tratamiento de resultados dieléctricos. La curva ATD también se ajustó a la función de *Andersson*. En los resultados de la ATD se estudió dicho gráfico con una dependencia lineal debido a que nos encontrábamos en un rango de presiones mucho más pequeño. Sin embargo, se ha comprobado que para un rango de presiones más altas no es así.

Finalmente, para determinar la fragilidad  $m$  para las diferentes presiones donde se ha sometido la muestra y poderla clasificar en amorfo fuerte o frágil, hay que realizar la gráfica de *Angell*, en la que se representa el  $\log(\tau)$  respecto  $T_g/T$ . Una vez representado los puntos experimentales, se han ajustado con la ecuación de Vögel-Fulcher-Trammann (VFT).

Los parámetros  $\log(\tau_\infty)$ ,  $D$  y  $T_0$  se han recogido del ajuste de la función VFT de los puntos experimentales de las experiencias isobáricas en la gráfica de *Arrhenius* (véase la **Tabla 7**). El resultado de la representación de las dadas experimentales y el ajuste de la función VFT se muestra en la **Figura 60**.

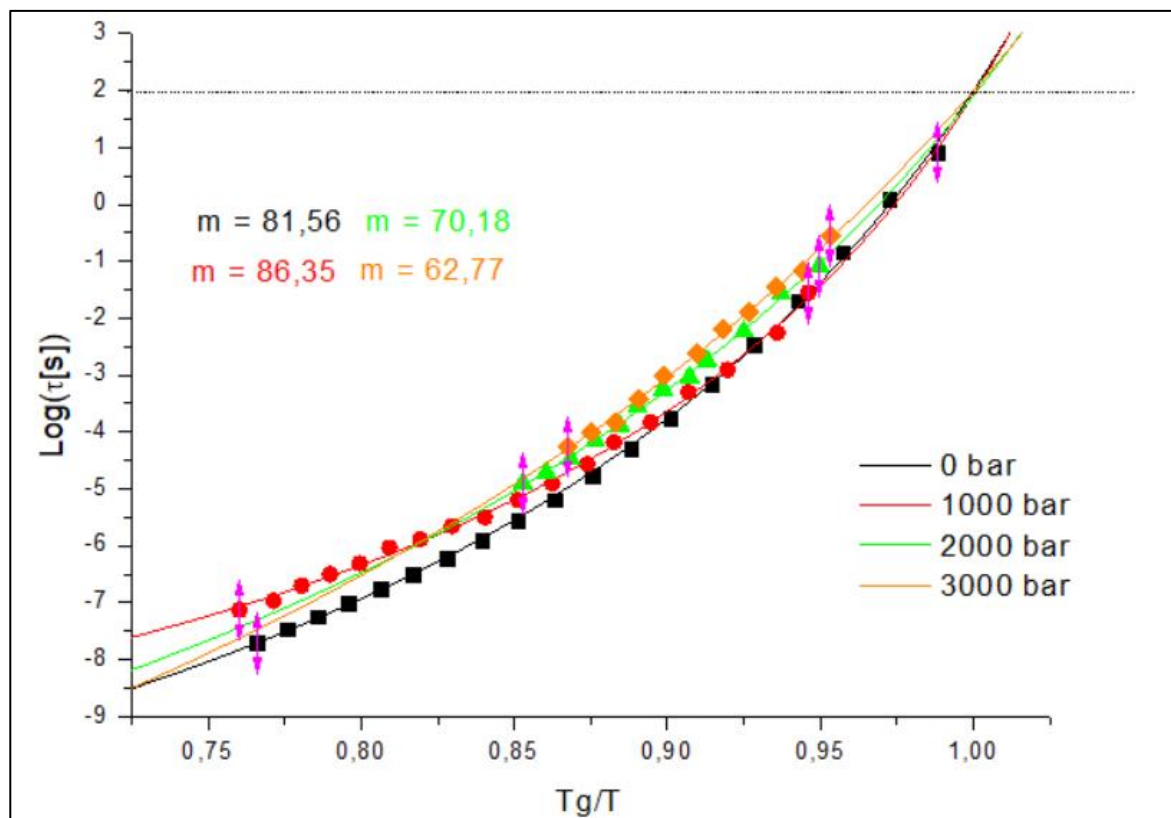


Figura 60: Gráfica de Angell. Representación del  $\log(\tau)$  respecto  $T_g/T$  del morniflumato.

Los puntos corresponden a los datos experimentales y las líneas continuas a la función de ajuste. Se puede observar que en el rango de punto que supera el  $\log(\tau) = 2$  las pendientes de las diferentes isobaras distan muy poco entre sí. Por lo tanto, se puede predecir que el parámetro de las fragilidades cambiará ligeramente según la presión de la serie isóbara.

La fragilidad  $m$  de cada isobara, que corresponde al pendiente del  $\log(\tau)$  respecto  $T_g/T$  calculado a la temperatura  $T=T_g$ .

El valor de la fragilidad obtenida en cada caso se muestra en la **Tabla 7**.

Tabla 7: Fragilidad del morniflumato a diferentes presiones.

Isobara (bar)	0	1000	2000	3000
Fragilidad ( $m$ )	$81,56 \pm 3$	$86,35 \pm 3$	$70,18 \pm 3$	$62,17 \pm 3$

Como se ha especificado en el apartado 2.3, el límite superior del valor  $m$  de los vidrios fuertes es de 16, el cual corresponde a un comportamiento de *Arrhenius*. Valores más elevados de este parámetro corresponden a vidrios frágiles. Por lo tanto, analizando los valores de la fragilidad en cada una de las isobaras se puede decir que en todas las presiones el comportamiento molecular del morniflumato se



aleja del de *Arrhenius* y, por lo tanto, se trata de un cristal frágil. El hecho de que los valores de la fragilidad se alejen del comportamiento de *Arrhenius* indica que cuanto más cerca de la temperatura de transición vítrea, más cooperativa es la dinámica del morniflumato.

Por otro lado, también se puede graficar la fragilidad en función de la presión para observar la relación o tendencia que existe entre estos parámetros. Esta gráfica se puede observar en la **Figura 61**. A parte la medida a presión ambiente, que se ha hecho con otro equipo experimental, sin utilizar la celda de presión, en las demás serie la fragilidad del vidrio de morniflumato disminuye al aumentar la presión de la celda.

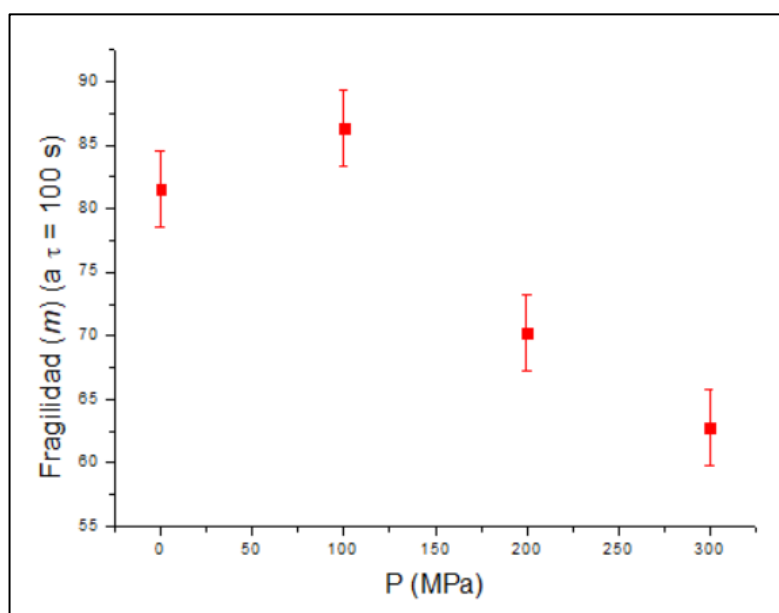
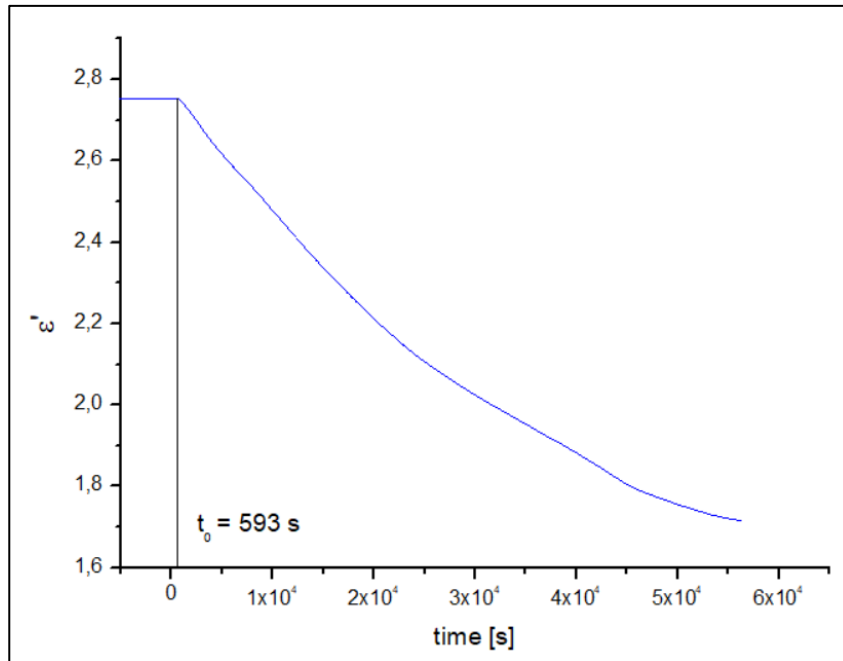


Figura 61: Fragilidad (m) como función de la presión.

#### 5.4.2. Estudio de la cristalización del morniflumato

Una vez que el mapa dinámico de la relajación del morniflumato ha sido estudiado, se puede proceder al estudio de la dinámica de cristalización de la experiencia ejecutada. Durante el proceso de cristalización, la *strenght* dieléctrica ( $\Delta\epsilon$ ) del proceso de relajación  $\alpha$  debe decrecer en el tiempo. Esto se refleja en la reducción de la permitividad estática (valor de baja frecuencia de la parte real de la permitividad) y en una disminución de la señal del pico en la parte imaginaria. En este caso, se decidió hacer el estudio de la cristalización en condiciones de presión y temperatura constantes con un pico de pérdida centrado aproximadamente a  $10^4$  Hz ( $1,26 \cdot 10^4$  Hz). Para ello, se fijan la temperatura y presión de la muestra a 22°C y 500 bar, respectivamente. En primer lugar, se graficó la parte real de la permitividad dieléctrica en función del tiempo a la frecuencia de  $1,26 \cdot 10^4$  Hz, como se muestra en la **Figura 62**.



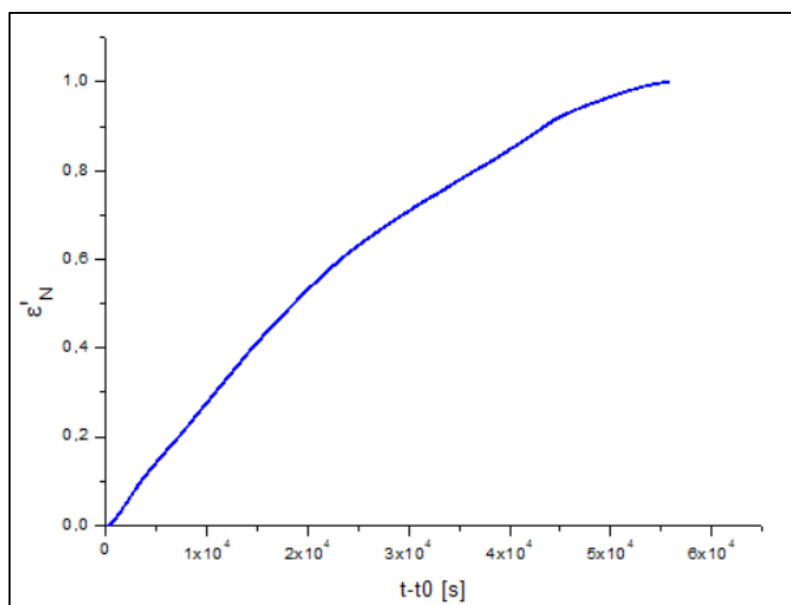
**Figura 62:** Evolución del tiempo de la parte real de la permitividad dieléctrica a una frecuencia fija de  $1,26 \cdot 10^{-4}$  Hz durante el proceso de cristalización a una  $P=500$  bar y una  $T=22^{\circ}\text{C}$ .

Se puede observar como la constante dieléctrica empieza a decaer solo después de un cierto tiempo  $t_0$ , el cual se denomina tiempo de inducción de la cristalización, en otras palabras, es el tiempo que tarda la muestra en empezar a cristalizar. En esta experiencia el  $t_0$  corresponde a 593 s.

Para estudiar la cinética de la cristalización se utiliza una permitividad dieléctrica “normalizada” mostrada a continuación:

$$\epsilon'_N(t) = \frac{\epsilon'(0) - \epsilon'(t)}{\epsilon'(0) - \epsilon'(\infty)} \quad (\text{Ec. 19})$$

Donde  $\epsilon'(0)$  es el valor de la permitividad dieléctrica real al inicio de la cristalización ( $t_0$ ),  $\epsilon'(\infty)$  corresponde al valor de la permitividad dieléctrica real al final del proceso cristalino y  $\epsilon'(t)$  corresponde a la permitividad dieléctrica real a un tiempo entre el inicio y el final. El resultado se muestra en la **Figura 63**.



**Figura 63:** Permitividad dieléctrica normalizada ( $\epsilon'_N$ ) como función del tiempo para  $P=500$  bar y  $T=22^\circ\text{C}$ .

La dependencia del tiempo de la permitividad normalizada  $\epsilon'_N$  puede ser descrito usando la ecuación de *Avrami*:

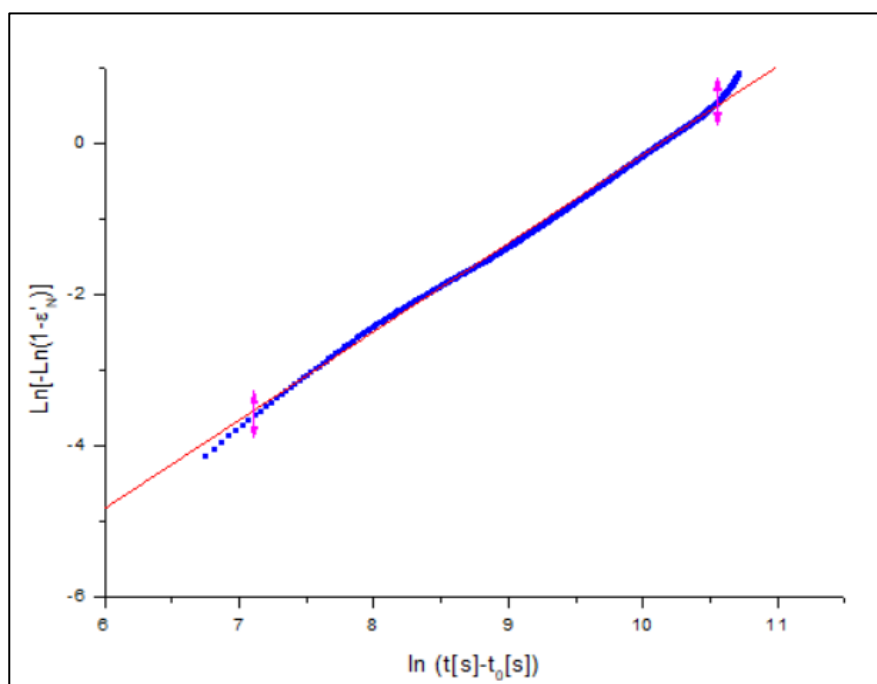
$$\epsilon'_N(t) = 1 - \exp[-k(t - t_0)^n] \quad (\text{Ec. 20})$$

Donde  $k$  es denominada “constante de cristalización” y  $n$  es el exponente de *Avrami*, el cual depende de la morfología del cristal y el mecanismo de cristalización.

Si se representa el  $\ln[-\ln(1 - \epsilon'_N(t))]$  respecto  $\ln(t - t_0)$  es posible obtener el valor del  $\ln(k)$  como ordenada de origen y la  $n$  como el pendiente de una regresión lineal. Dicha gráfica se muestra en la **Figura 64** y los valores se encuentran tabulados en la **Tabla 8**.

**Tabla 8:** Valores de los parámetros de *Avrami*.

T (K)	P (bar)	$t_0$ (s)	$n$	$\ln k$
295	500	593	1,1	-11,8



**Figura 64:** Gráfica de Avrami de la permitividad dieléctrica normalizada ( $\epsilon'_N$ ). La línea sólida roja representa la regresión lineal de la ecuación de Avrami.

El parámetro  $n$  de Avrami es interesante conocerlo ya que es el que muestra o señala el tipo de cristalización con el que cristaliza la muestra. El tipo de cristalización se divide en 3 grupos según la dimensión de dicho proceso, es decir, cristalización lineal, de dos dimensiones y de tres dimensiones. Dentro de estos tres grupos existen subgrupos que expresan el tipo de mecanismo de nucleación (creación de núcleos que luego crecen dando lugar a dominios cristalinos diferentes). La **Tabla 9** muestra el tipo de cristalización en relación con el parámetro  $n$ .

Tabla 9: Tipos de cristalización en función del parámetro  $n$  de Avrami (3).

EXPONENTS OF TIME IN THE AVRAMI EQUATION (33)			
Type of crystallization	Nucleation	$n$	Remarks
A. Linear problem:			
Line	Athermal	1	Exact, analogous to Eq. (27B)
Line	Thermal	2	Exact, analogous to Eq. (27A)
B. Two-dimensional problem:			
Ribbon	Athermal	$\leq 1$	Limiting, analogous to Eq. (48)
Ribbon	Thermal	$\leq 2$	Limiting, analogous to Eq. (49)
Circular	Athermal	2	Exact, Eq. (27B)
Circular	Thermal	3	Exact, Eq. (27A)
Circular, diffusion control	Athermal	1	Exact, see tabulation p. 141
Circular, diffusion control	Thermal	2	Exact, see tabulation p. 141
Circular	Thermal, exhaustion	$3 \rightarrow 2$	Successive, p. 141
C. Three-Dimension Problem:			
Fibrillar	Athermal	$\leq 1$	Limiting, small $v^e$ , Eq. (48)
Fibrillar	Thermal	$\leq 2$	Limiting, small $v^e$ , Eq. (49)
Circular lamellar	Athermal	$\leq 2$	Limiting, small $v^e$ , Eq. (50)
Circular lamellar	Thermal	$\leq 3$	Limiting, small $v^e$ , Eq. (51)
Spherical	Athermal	3	Exact, Eq. (32A)
Spherical	Thermal	4	Exact, Eq. (32B)
Spherical, diffusion control	Athermal	$3/2$	Exact, see tabulation p. 141
Spherical, diffusion control	Thermal	$5/2$	Exact, see tabulation p. 141
Spherical	Thermal, exhaustion	$4 \rightarrow 3$	Successive, p. 141
Two-stage	Athermal/thermal	fractional	Limiting, Eq. (61)
Branching fibrillar	Athermal/thermal	1, $2 \rightarrow$ large	Limiting, Eq. (55)
Solid sheaf	Athermal	$\geq 5$	Limiting, Eq. (56)
Solid sheaf	Thermal	$\geq 6$	Limiting, Eq. (57)
Truncated sphere	Athermal	$2-3$	Exact, Eqs. (35)–(39)
Truncated sphere	Thermal	$3-4$	Exact, Eqs. (35)–(39)
Volume decrease on cryst.	Athermal/thermal	fractional increase	See Eqs. (40)–(47)

A partir de esta table y obteniendo el parámetro  $n$  ( $1,1 \approx 1$ ) para el morniflumato, como se sabe que los granos del compuesto en fase cristalina son tridimensionales, el fármaco cristalizará en forma de agujas/fibras delgadas.

## 5.5. Resultados de la experiencia PVT

La experiencia de PVT se llevó a cabo para tener información del volumen específico de la muestra, en este caso el morniflumato, en función de la presión y la temperatura. La motivación para medir el volumen específico es la siguiente; En la experiencia dieléctrica la información que se obtiene es el valor del tiempo característico  $\tau_\alpha$  a diferentes presiones y temperaturas pudiendo llegar a saber la temperatura y la presión de transición vítrea. Se ha observado que, en muchos sistemas materiales, es posible obtener un ajuste “termodinámico” de todos los datos  $\tau_\alpha$  (T, P) como una función de un único parámetro (variable) igual a  $TV^\gamma$ , siendo V el volumen de la muestra y  $\gamma$  una constante, en otras palabras, si se hace una gráfica del tiempo característico de la relajación primaria como diagrama  $\log(\tau_\alpha)$  en función de  $1000/TV^\alpha$ , todos los puntos experimentales se hallan a lo largo de una misma curva. Para ello, hay que conocer el volumen de la muestra en función de P y T. La ecuación general más utilizada es la ecuación denominada ecuación de *Tait* mostrada a continuación:

$$V(T, P) = V_0 [1 + \alpha_V (T - T_0)] \left[ 1 - C \ln \left( 1 + \frac{P}{b_1 \exp(-b_3 T)} \right) \right] \quad (\text{Ec. 21})$$

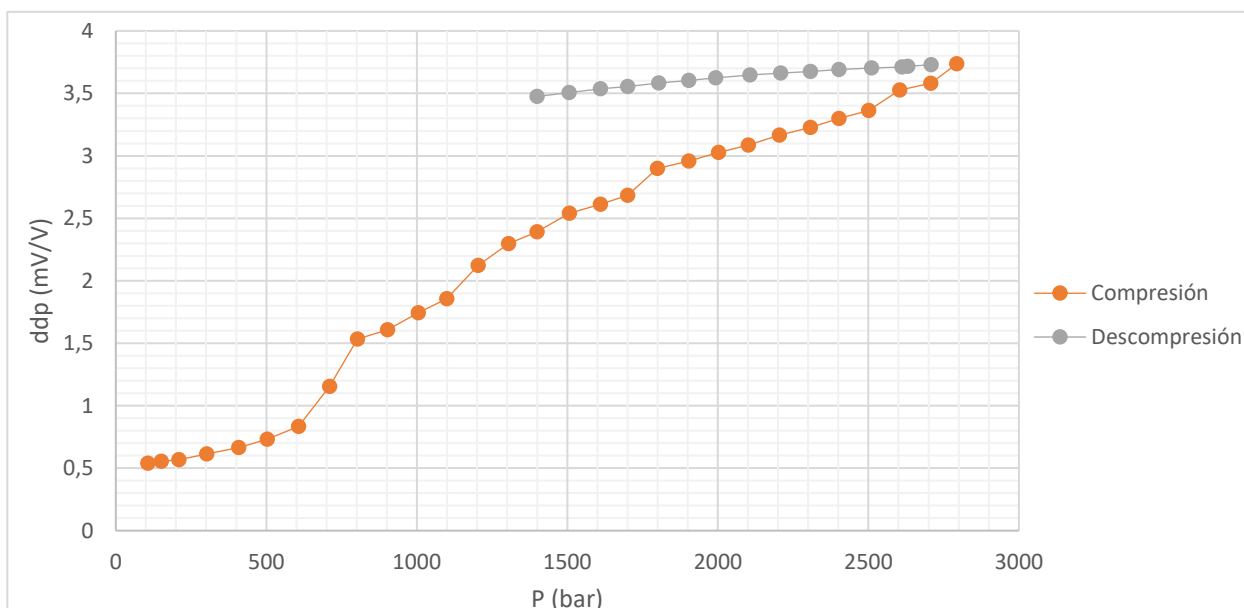
Donde los parámetros  $V_0$ ,  $T_0$ ,  $\alpha_V$ ,  $C$ ,  $b_1$  y  $b_3$  pueden encontrarse a partir de esta ecuación ajustando las medidas del volumen como una función de presión (a varias temperaturas que se mantienen constante durante una medida PVT).

Para realizar las experiencias con el PVT se efectúa tanto una compresión (un aumento de la presión del sistema) como una descompresión (disminución de la presión del sistema) con el objetivo de corregir la histéresis producida por la fuerza de fricción que hay entre el pistón del PVT y la celda donde se encuentra la muestra. La experiencia se llevó a cabo a una temperatura constante mantenida por el baño térmico.

### 5.5.1. Experiencia PVT a $T = 30^\circ\text{C}$

Se empezó la experiencia con una descompresión desde una presión de 2600 bar a una temperatura de  $30^\circ\text{C}$ , donde se fue disminuyendo la presión a intervalos de 100 bar. En este caso, a medida que disminuye la presión, también disminuye la diferencia de potencial que provoca la ferrita del PVT cuando ésta se mueve al variar el volumen de la muestra en la celdilla. Hay que recordar que la diferencia de potencial va al contrario que el volumen específico, es decir, cuando la diferencia de potencial disminuye, el volumen específico aumenta.

Una vez acabada la descompresión, se ha efectuado la compresión pasando por las mismas presiones. Se muestra el resultado en la **Figura 65**.



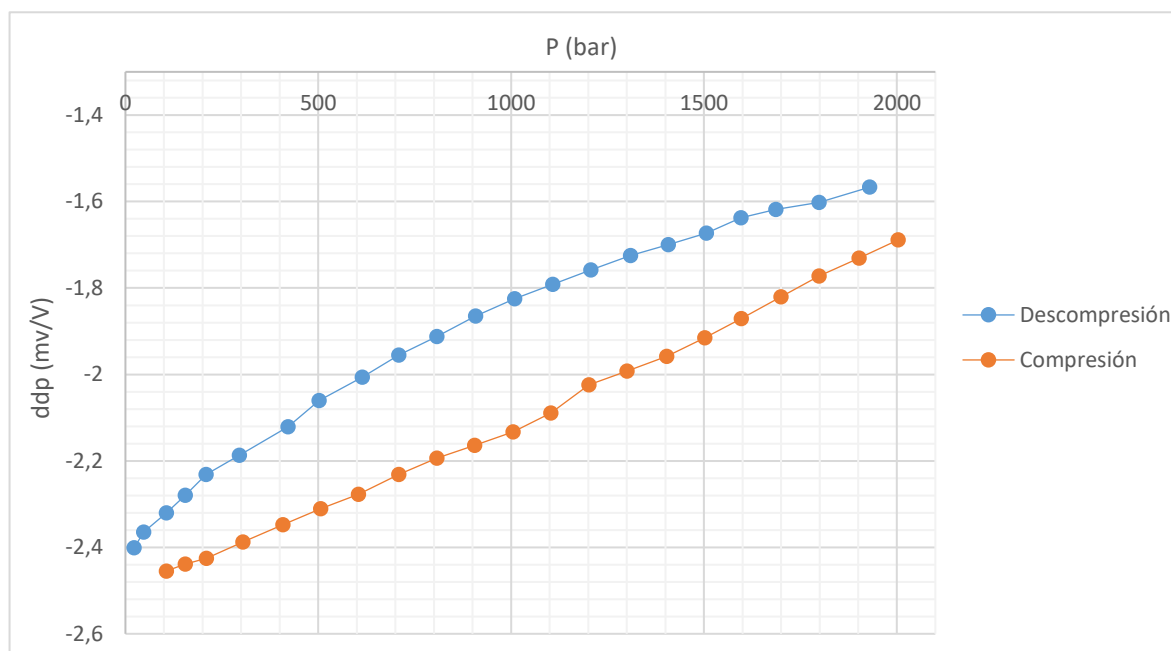
**Figura 65:** Experiencia del PVT para el morniflumato a una  $T=30^\circ\text{C}$

Como se puede observar, la descompresión no sigue el mismo camino que la compresión, sino que tiende a mantenerse constante, en otras palabras, el volumen no varía conforme se va disminuyendo la presión y por ello se decidió parar el experimento, ya que este hecho puede indicar que la muestra ha cristalizado. En efecto, la variación de volumen de una muestra cristalina es mucho menor que la de una muestra amorfa (líquido subenfriado).

En las tablas del *Anejo 1* se podrá observar en las medidas con las que se ha graficado la **Figura 65**.

### 5.5.2. Experiencia PVT a $T=45^{\circ}\text{C}$

Para la experiencia a una temperatura de  $45^{\circ}\text{C}$ , bajo la sospecha de que el morniflumato puede o tiende a cristalizar, se decidió llevar la muestra a temperatura de fusión para luego enfriarla rápidamente y dificultar de esta manera la cristalización. Los resultados de esta experiencia aparecen en la **Figura 66**.



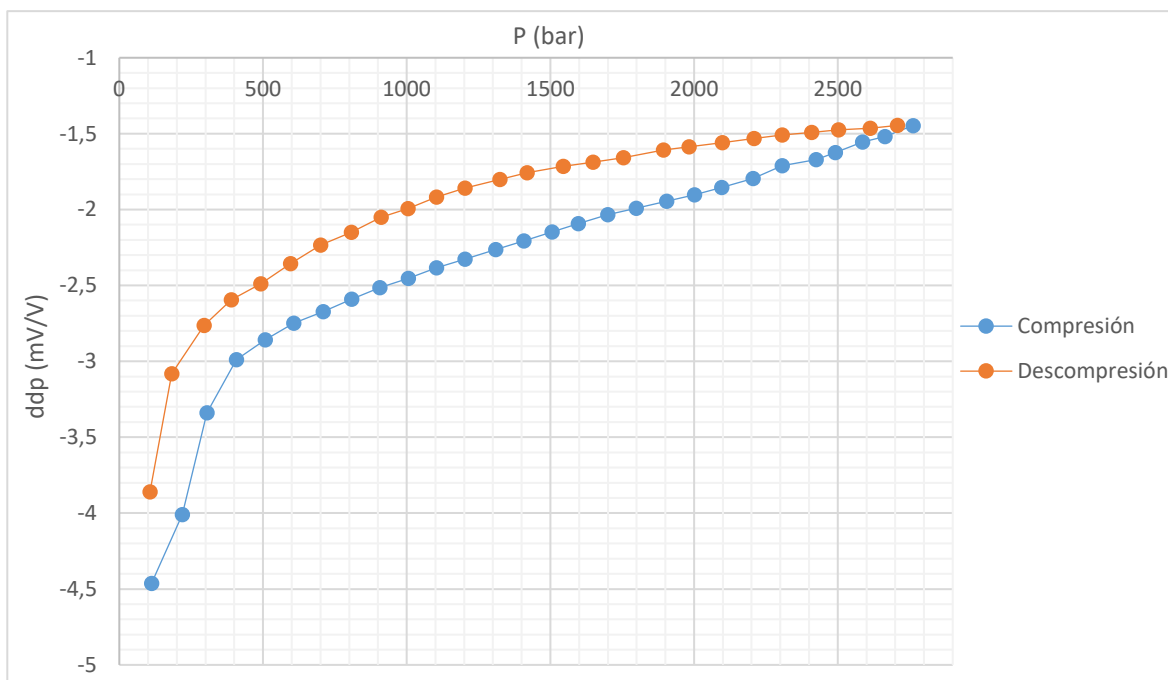
**Figura 66:** Experiencia PVT para el morniflumato a  $T=45^{\circ}\text{C}$

Como se puede observar, las gráficas de la compresión y descompresión son razonables pero los valores de potencial y volumen y la curvatura no coinciden entre las dos. Por esta razón, se decidió que no se podía sacar nada concluyente de la experiencia ya que, si la compresión y la descompresión no tienen la misma curvatura, no se puede ajustar la histéresis ni dar por válido que la experiencia a resultado satisfactoria.

### 5.5.3. Experiencia PVT a $T=81^{\circ}\text{C}$

Después de las dos experiencias anteriores, se revisó los componentes principales de todo el sistema PVT como el estado de la ferrita, que es la encargada de proporcionar el cambio de potencial, o el estado del pistón. También se comprobó si había fugas del líquido compresor y se volvió a comprobar el tiempo en el que la posición del pistón se estabilizaba.

Una vez realizada las comprobaciones pertinentes, se cambió el líquido del baño térmico por uno que alcanzara temperaturas mayores ya que, se quería proceder a intentar efectuar la experiencia a una temperatura más alta que la temperatura de fusión del morniflumato. El resultado de dicha experiencia aparece en la **Figura 67**.



**Figura 67:** Experiencia PVT para el morniflumato a una  $T=81^{\circ}\text{C}$

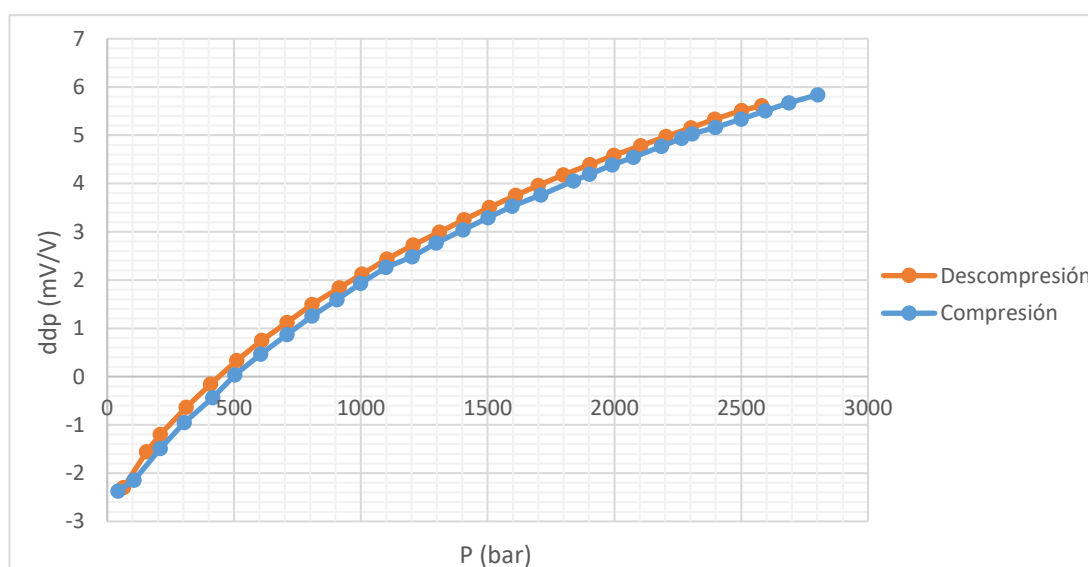
En este caso, se puede observar un salto de volumen específico alrededor de una presión de pocos centenares de bar a causa de una posible cristalización del morniflumato. Se puede observar la muestra cristaliza a presiones relativamente bajas, ya que la  $ddp$  sube de repente (el volumen específico baja) nada más aplicar una presión a la muestra inicialmente líquida. Sin embargo, cuando se aumenta la presión, el sistema tiende a cristalizar debido a que dicha presión aumenta la densidad de las moléculas del morniflumato, que tiende a ordenarse para ocupar menos volumen. A presión más alta se puede observar claramente que la  $ddp$  aumenta a un ritmo mucho más lento, debido al estado cristalino en que se encuentra la muestra.



En esta ocasión, se ha podido observar el cambio de transición debido a que, al empezar a una temperatura alta, el morniflumato se halla inicialmente en la fase líquida estable, mientras que en las dos experiencias anteriores el compuesto se hallaba inicialmente en la fase metaestable de líquido subenfriado y seguramente ya hubiera cristalizado antes de empezar la medida PVT.

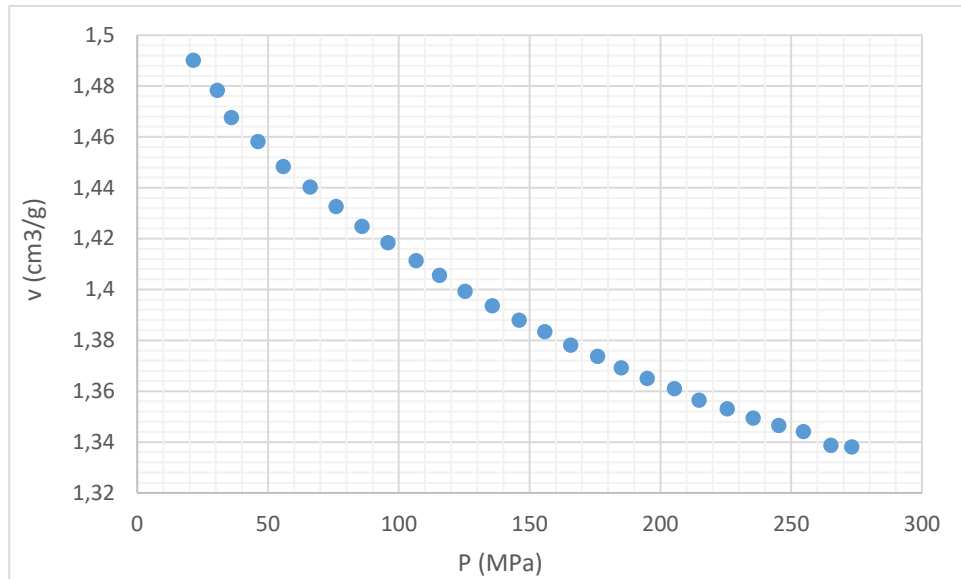
#### 5.5.4. Experiencia PVT con Hexano a $T=28^{\circ}\text{C}$

Debido a los resultados erróneos y poco concluyentes con la muestra de morniflumato, se decidió practicar la experiencia con el compuesto con el que se calibra el aparato para verificar si es problema de la máquina o, por el contrario, la muestra no se comporta adecuadamente durante la medida. A continuación, se muestran los resultados de la experiencia (**Figura 68**).



**Figura 68:** Experiencia PVT para el hexano a una  $T=28^{\circ}\text{C}$

Como se puede observar, en este caso no hay cambios bruscos de pendientes ni anomalías que muestren que la experiencia sea errónea. Por esta razón se ha descartado que el aparato estuviera mal calibrado o efectuara la medida con alguna anomalía. Si la experiencia hubiera salido exitosa para nuestro fármaco, simplemente con factores de conversión y sabiendo parámetros como la masa de la muestra o el área de la base del cilindro de la celda donde se deposita la muestra se puede sacar al diagrama V-P a la T del baño para el compuesto. Como ejemplo, se ha realizado para el hexano como se observa en la **Figura 69**.



**Figura 69:** Diagrama  $v$ - $T$  del hexano a una  $T=28^{\circ}\text{C}$ .

Para acabar el estudio planteado al principio de este trabajo final de grado, simplemente faltaría poder medir las curvas PVT del morniflumato amorfo para luego ajustar la ecuación de *Tait* a los puntos experimentales. Esto permitiría conocer el volumen para todo valor de presión y temperatura para poder graficar el diagrama  $\log(\tau_{\alpha}) - 1000/TV'$  para proceder a su estudio. En este proyecto no ha podido darse el caso.

Hay que añadir que no es extraño que haya sucedido este desafortunado incidente ya que el morniflumato, se encuentra en una fase metaestable (líquido subenfriado), y a la hora de realizar estudios que involucren diferentes presiones y temperaturas, esta fase metaestable puede transicionar fácilmente a la fase estable, a saber, la fase cristalina. No ha sido el caso del hexano el cual se encuentra en una fase termodinámicamente estable.

## 6. Impacto medioambiental

La evaluación del Impacto Ambiental (EIA) es un procedimiento jurídico administrativo de recogida de información, análisis y predicción destinado a anticipar, corregir y prevenir los posibles efectos directos e indirectos que la ejecución de una determinada obra o proyecto causa al medio ambiente y permite a la administración adoptar las medidas adecuadas para su protección.

El principal impacto ambiental que se puede tener el proyecto presente está relacionado con la generación de residuos. Los residuos que se generan en el laboratorio durante los procesos experimentales del morniflumato son puestos en un contenedor para compuestos orgánicos halogenados ya que su estructura molecular contiene fluoruros. Estos residuos serán enviados a un gestor de residuos y serán quemados. Por esta razón se han utilizado las reacciones de combustión de los productos para calcular el dióxido de carbono producido. Para llevar a cabo estos cálculos se han utilizado parámetros como las masas moleculares de los productos y del CO<sub>2</sub>, la densidad de la acetona y otros.

A continuación, se muestra el cálculo para obtener los Kg de CO<sub>2</sub> de la combustión para la eliminación del morniflumato y del hexano:

$$3,25 \text{ g Morniflumato} \cdot \frac{1 \text{ mol morniflumato}}{395,382 \text{ g Morniflumato}} \cdot \frac{19 \text{ moles CO}_2}{1 \text{ mol Morniflumato}} \cdot \frac{44 \text{ g CO}_2}{1 \text{ mol CO}_2} \cdot \frac{1 \text{ Kg}}{1000 \text{ g}} = 6,87 \cdot 10^{-3} \text{ Kg CO}_2$$

$$3 \text{ g Hexano} \cdot \frac{1 \text{ mol Hexano}}{86,18 \text{ g Hexano}} \cdot \frac{6 \text{ moles CO}_2}{1 \text{ mol Hexano}} \cdot \frac{44 \text{ g CO}_2}{1 \text{ mol CO}_2} \cdot \frac{1 \text{ Kg}}{1000 \text{ g}} = 9,2 \cdot 10^{-3} \text{ Kg CO}_2$$

**Tabla 10:** Kg de CO<sub>2</sub> en la combustión de las muestras.

Muestras	Masa (g)	Kg de CO <sub>2</sub> Generados
Morniflumato	3,25	0,00687
Hexano	3	0.0092
<b>Total</b>		<b>0.0161 kg CO<sub>2</sub></b>

También se efectuó un cálculo para mostrar la generación de CO<sub>2</sub> para eliminar la acetona:

$$5 \text{ L Acetona} \cdot \frac{0,784 \text{ Kg Acetona}}{1 \text{ L Acetona}} \cdot \frac{1000 \text{ g}}{1 \text{ Kg}} \cdot \frac{1 \text{ mol Acetona}}{58,08 \text{ g Acetona}} \cdot \frac{3 \text{ moles de CO}_2}{1 \text{ mol Acetona}} \cdot \frac{44 \text{ g CO}_2}{1 \text{ mol CO}_2} \cdot \frac{1 \text{ Kg}}{1000 \text{ g}} = 8,91 \text{ Kg CO}_2$$

**Tabla 11:** Kg de CO<sub>2</sub> generados en la combustión de los productos utilizados.

Producto	Cantidad (L)	Kg de CO <sub>2</sub> generados
Acetona	5	8,91
<b>Total</b>		<b>8,91 kg de CO<sub>2</sub></b>

Por último, también se han transformado los servicios utilizados, como el agua y la electricidad, a equivalentes de CO<sub>2</sub>. Para llevar a cabo dicho cálculo se ha hallado el factor de emisión, que corresponde a los *kg de CO<sub>2</sub>/unidad*.

**Tabla 12:** Kg de CO<sub>2</sub> generados a partir de los servicios utilizados.

Servicio	Consumo	Factor de emisión (kg CO <sub>2</sub> /unidad)	Kg de CO <sub>2</sub> generados
Agua	5,25 L	0,788 kg CO <sub>2</sub> /m <sup>3</sup>	4,14
Electricidad	330 kWh	0,29 kg CO <sub>2</sub> /kWh	95,70
<b>Total</b>			<b>99,84 kg CO<sub>2</sub></b>

El total de CO<sub>2</sub> producido del proyecto corresponde a la suma de las diferentes partidas de CO<sub>2</sub>, como se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 13:** Total de CO<sub>2</sub> generado del proyecto.

	<b>Kg CO<sub>2</sub> generados</b>
<b>Muestras</b>	0,0161
<b>Productos</b>	8,91
<b>Agua</b>	4,14
<b>Electricidad</b>	95,70
<b>Total</b>	<b>108,85 kg CO<sub>2</sub></b>

Los residuos de morniflumato no se deberán abocar por la pica ya que, aunque en este caso la muestra sea muy minuciosa, los antiinflamatorios pueden contaminar el agua e incluso y seguir en ella incluso después de haber sido tratada por una EDAR alterando la composición de esta de una manera negativa. Tampoco es aconsejable lanzarlo a la papelera ya que los fármacos pueden dañar la fauna y flora si no se eliminan o se tratan como es debido.

La acetona es un compuesto inflamable que puede formar peróxidos explosivos en contacto con oxidantes fuertes, tales como el ácido acético o el ácido nítrico. Por lo tanto, los residuos de acetona hay que depositarlos en recipientes con precinto y, en nuestro caso, quemarlos. No se puede lanzar por la pica.

Por último, en caso de cambiar los líquidos utilizados para los baños térmicos, tampoco se podrá lanzar por la pica ya que son altamente corrosivos y podrían dañar tuberías o contaminar en exceso el agua, pudiendo dañar también en gran cantidad la flora y la fauna. Por esta razón, hay que depositarlos en depósitos especiales y se tienen que trasladar a un gestor de residuos de reciclaje. Estos líquidos son reciclados ya que algunos mantienen sus propiedades a lo largo del tiempo y simplemente hay que hacer un reciclado de materias no deseadas o impurezas para aprovecharlos nuevamente. Tampoco se tiene en cuenta quemarlos ya que sus precios son muy elevados y una combustión de dichos gases correspondería a un exceso de contaminación bastante dañino para el aire ya que normalmente estos líquidos contienen bastantes hidrocarburos.

## 7. Evaluación económica

Los costes del proyecto se han dividido en las siguientes partidas:

- Costes de los materiales.
- Costes de los productos.
- Costes de las muestras.
- Costes de servicios generales.
- Costes de recursos humanos.

A continuación, se mostrarán las tablas que recogen los gastos de los puntos anteriores, así como el coste total de todo el proyecto.

*Tabla 14: Costes de los materiales.*

Material	Unidades	Precio (€)/Unidad (%IVA incluido)	Amortización (años)	Coste (€)
Ordenador	1	800	5	160,00
Equipo ATD	1	60000	5	12.000,00
Equipo PVT	1	10000	5	2.000,00
Equipo dieléctrico	1	150000	5	30.000,00
Electrodos acero inoxidable 13mm	2	4,28	-	8,56
Anillo de teflón	1	0,75		0,75
Teflón (formato en cinta)	1	1,45		1,45
Microbalanza	1	1200	-	12.00,00

<b>Guantes</b>	30	0,5	-	15,00
<b>Pinzas</b>	1	9,49	-	9,49
<b>Espátula</b>	1	4,07	-	4,07
<b>Pegamento instantáneo (cianoacrilato)</b>	2	3,95	-	7,90
<b>Placa calefactora</b>	1	73,23	-	73,23
<b>Total</b>				<b>45.480,45 €</b>

En los costes del proyecto se ha tenido en cuenta el material utilizado como si se comprase de nuevo para la realización del proyecto presente. Se ha considerado una amortización de 5 años para los equipos de análisis.

*Tabla 15: Costes de los productos utilizados.*

<b>Productos</b>	<b>unidades</b>	<b>Cantidad por unidad</b>	<b>Precio (€)/unidad (%IVA incluido)</b>	<b>Coste (€)</b>
<b>Acetona</b>	1	5 L	22,40	22,40
<b>Líquido refrigerante KRAFFT AR50</b>	5	5 L	20,95	104,75
<b>Kryos 50</b>	1	10L	765,30	765,30
<b>Kryos 80</b>	1	10L	815,50	815,50
<b>Total</b>				<b>1.707,95 €</b>

La acetona se ha utilizado para limpiar los residuos de las muestras de los electrodos, espátula y pinzas. El líquido refrigerante KRAFFT AR50, el Kryos 50 y el Kryos 80 se han utilizado como líquidos térmicos en el baño térmico de los equipos PVT, ATD y dieléctrico respectivamente.

**Tabla 16:** Costes de las muestras.

Muestra	Masa (g)	Precio (%IVA incluido)	Coste (€)
Morniflumato	3,25	13,28 €/g	332,00
Hexano	3 (4,58 ml)	35 €/L	0,16
<b>Total</b>			<b>332,16 €</b>

**Tabla 17:** Costes de los servicios generales utilizados.

Servicios generales	cantidad	Precio (€)/unidad (%IVA incluido)	Coste (€)
Agua	5,25 m3	4,46 €/m3	23,42
Electricidad	330 kWh	0,30 €/kWh	99,00
<b>Total</b>			<b>122,42 €</b>

**Tabla 18:** Costes de recursos humanos.

Personal	Ocupación	Horas	Coste (€)/hora	Coste (€)
<b>Ingeniero</b>	Búsqueda información, tratamiento de la información, tratamiento de los datos experimentales y análisis de los resultados.	300	14	4200,00
<b>Técnico de laboratorio</b>	Laboratorio	325	10	3250,00
<b>Total</b>				<b>7.450,00 €</b>

Para observar mejor la dedicación de horas del proyecto, se ha incluido un *diagrama de Gantt* para el desglose de cada una de las ocupaciones como se muestra en la **Figura 70**.



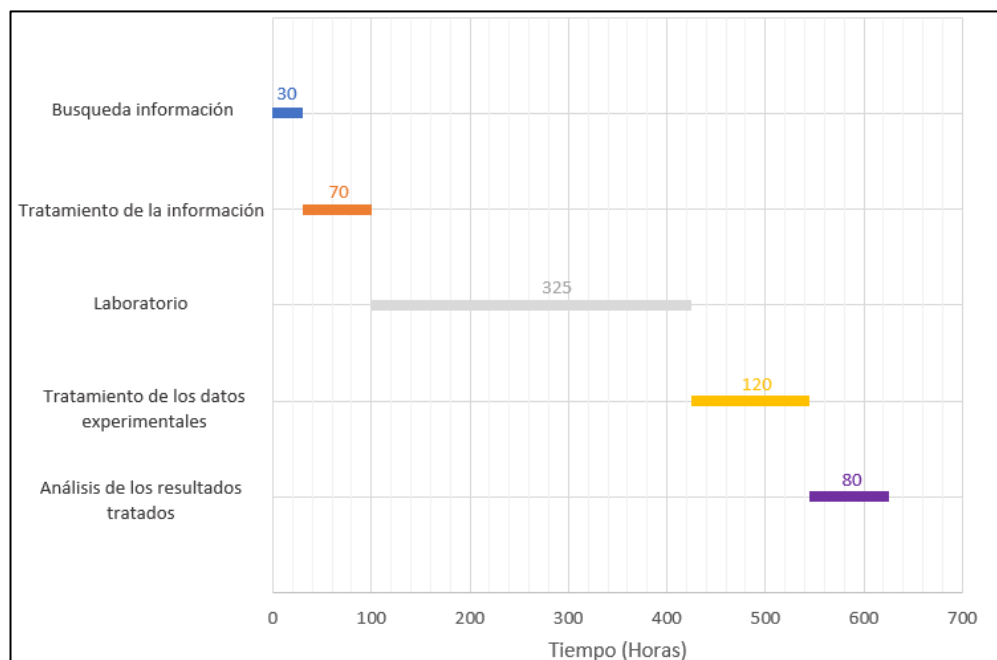


Figura 70: Diagrama de Gantt del proyecto.

Tabla 19: Costes totales del proyecto.

	Costes (€)
<b>Materiales</b>	45.480,45
<b>Productos</b>	1.707,95
<b>Muestras</b>	332,16
<b>Servicios generales</b>	122,42
<b>Recursos Humanos</b>	7.450,00
<b>Total</b>	<b>55.092,98 €</b>

Por lo tanto, se han destinado al proyecto un total de 55.092, 82 € incluyendo el IVA.

## Conclusiones

Las conclusiones que se pueden destacar de este proyecto son las siguientes:

- A partir de las medidas del ATD, se han sacado la temperatura de transición vítrea a diferentes presiones del morniflumato y se ha hallado un diagrama P-T lineal (en un rango pequeño de presión).
- Se han analizado los espectros dieléctricos a diferentes presiones y temperaturas, en los que se observa un pico de relajación dieléctrica, el cual corresponde a la relajación primaria  $\alpha$  de la muestra (movimiento estructural cooperativo de todas las moléculas relacionado con la viscosidad del medio y con la  $T_g$ ). La frecuencia a la que se encuentra el pico aumenta con la temperatura debido al incremento de energía térmica (disminuye el tiempo de relajación) y disminuye con el aumento de la presión (el tiempo de relajación aumenta) debido a la mayor densidad de las moléculas.
- Se ha ajustado el tiempo de relajación de las series isotermas de espectros a un modelo lineal (modelo tipo *Arrhenius*) a partir del cual se han podido hallar la presión de transición vítrea  $P_g$  para diferentes temperaturas, así como el volumen de activación ( $\Delta V^\ddagger$ ) (volumen mínimo para desencadenar el movimiento molecular). Para las series isóbaras de espectros el tiempo de relajación se ha ajustado al modelo Vögel – Fulcher – Trammann (VFT) hallando los parámetros de dicho modelo para cada presión y obteniendo la  $T_g$  a las diferentes presiones estudiadas.
- Se ha analizado y estudiado la intensidad dieléctrica (*strenght* ( $\Delta\epsilon$ )) así como los parámetros de forma ( $\alpha$  y  $\beta$ ) de los espectros dieléctricos donde se ha llegado a la conclusión que el modelo que ajusta mejor los picos de la parte imaginaria de la permitividad es el de *Cole-Davidson*.
- Se analizó y ajustó el modelo de *Andersson-Andersson* para relacionar la temperatura de transición vítrea con la presión de transición vítrea, observando que no era una relación lineal como se podía intuir en el ATD. Se han comparado las  $T_g$  provenientes de la espectroscopía dieléctrica con las medidas del ATD observado que no hay diferencias significativas.
- Se ha calculado la fragilidad cinética  $m$  de cada serie isóbara, que corresponde al pendiente del  $\log(\tau)$  respecto  $T_g/T$  calculado a la temperatura  $T=T_g$  y se ha observado que esta puede cambiar con la presión. Analizando los valores de la fragilidad en cada una de las isobaras se puede decir que en todas las presiones el comportamiento molecular del morniflumato se

aleja significativamente del de *Arrhenius* y, por lo tanto, se trata de un vidrio cinéticamente frágil.

- Se ha estudiado la cristalización del morniflumato a una presión de 500 bar y una temperatura de 22°C. Se ha encontrado el tiempo de inducción de cristalización para dichas condiciones, y se ha estudiado el tipo de cristalización mediante la ecuación de *Avrami*. La cristalización del morniflumato resulta ser fibrilar.
- No se ha podido medir el diagrama PVT del compuesto ya que éste tiende a cristalizar fácilmente una vez insertado en la celda para las medidas PVT.

## Bibliografia

1. Tripathi, P. et al. Collective relaxation dynamics and crystallization kinetics of the amorphous Biclotymol antiseptic. A: *International Journal of Pharmaceutics* [en línia]. Elsevier B.V., 2015, Vol. 495, núm. 1, p. 420-427. ISSN 18733476. DOI 10.1016/j.ijpharm.2015.09.012. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.09.012>.
2. Romanini, M. *Relaxation dynamics in the order systems*. 2015.
3. G. Devaud, M.J.A. and D.T. *Non-crystal. Solids, vol.7*. 1989.
4. Barrio, M. et al. Experimental and topological determination of the pressure-temperature phase diagram of morniflumate, a pharmaceutical ingredient with anti-inflammatory properties. A: *Journal of Chemical Thermodynamics*. Elsevier Ltd, 2017, Vol. 112, p. 308-313. ISSN 10963626. DOI 10.1016/j.jct.2017.05.022.
5. J.J. Pinvidic, R. Ceolin, J.M.T. Niflumic Acid Morniflumate Phase-Diagram. A: . 1989,
6. Valenti, S. Effect of density and temperature on relaxation dynamics in glasses. A: . 2017,
7. Torres, M. *Efectroscopía dieléctrica y otras propiedades físicas de tartrados simples: puros y dopados*. 1999.
8. Tripathi, P. *Dielectric Spectroscopy Studies of Low-Disorder and Low- Dimensional Materials Thesis submitted by*. 2016.
9. Nielsen, A.I. *The primary relaxation in glass-forming liquids An empirical investigation of dielectric data Abstract in english*. 2009.
10. Determinación del polimorfismo del Br4C y aplicación en el análisis termodinámico en sistemas binarios. A: . 2008,
11. Vandenbruwane, I. *Projet de Fin d'Etudes Calibration and use of a high-pressure dilatometer*. Etseib (Barcelone), 2004.
12. Madrid, U.P. de. MÉTODOS DE ANÁLISIS TÉRMICO 1. Introducción. A: . 2010, p. 1-32.
13. *Determinación de diagramas de equilibrio Presión-Temperatura en compuestos orgánicos*. UPC, 2014.
14. Lorente, M. *Dinàmica i estabilitat del compost farmacèutic amorf Biclotymol*. UPC, 2017.

## Anejo

### Anejo 1. Resultados experimentales PVT

**Tabla 20:** Datos de la compresión en el PVT del morniflumato a  $T=30^{\circ}\text{C}$ .

Datos de Compresión				T baño ( $^{\circ}\text{C}$ )	30
P (bar)	ddp (mv/V)	T ( $^{\circ}\text{C}$ )	Tiempo horario	05/02/2018	
105,85	0,53904	31,6	9:19		
150,2	0,5543	31,6	9:45		
209,09	0,56736	31,4	10:05		
301,261	0,61296	31,7	10:25		
407,504	0,66576	31,6	10:46		
502,172	0,73248	31,6	11:05		
606,701	0,83376	31,5	11:25		
710,3	1,1544	31,4	11:47		
802,968	1,5336	31,4	12:07		
901,924	1,60848	31,5	12:30		
1004,737	1,74288	31,5	12:50		
1098,834	1,85712	31,5	13:15		
1203,72	2,12144	31,5	13:45		
1304,033	2,29584	31,4	13:55		
1398,998	2,39136	31,4	14:22		
1506,731	2,54016	31,5	14:45		
1609,902	2,61312	31,5	15:06		
1699,784	2,68416	31,4	15:30		
1798,811	2,90016	31,4	15:51		
1902,839	2,95776	31,4	16:11		
2002,294	3,02784	31,4	16:33		
2100,607	3,08688	31,4	16:53		
2203,563	3,16608	31,4	16:13		
2306,949	3,22752	31,4	16:34		
2401,403	3,29952	31,4	16:54		
2500,358	3,36336	31,4	18:14		
2603,958	3,52752	31,3	18:34		
2707,415	3,57936	31,4	18:54		
2793,295	3,73584	31,4	9:19	06/02/2018	

**Tabla 21:** Datos de la descompresión en el PVT del morniflumato a  $T=30^{\circ}\text{C}$ .

Datos de Descompresión				T baño ( $^{\circ}\text{C}$ )	30
P (bar)	ddp (mv/V)	T ( $^{\circ}\text{C}$ )	Tiempo horario	06/02/2018	
2707,486	3,73008	31,3	10:06		
2630,179	3,7152	31,3	13:40		

2611,46	3,71088	31,3	14:00	
2510,29	3,70464	31,4	15:02	
2401,403	3,69072	31,5	15:22	
2306,877	3,67488	31,6	15:42	
2208,065	3,66192	31,8	16:02	
2106,037	3,64656	31,8	16:22	
1992,077	3,62304	31,9	16:42	
1902,767	3,60432	31,8	17:02	
1803,383	3,58368	31,8	17:23	
1699,57	3,55584	31,9	17:50	
1609,974	3,53712	32	18:10	
1504,88	3,50544	31,9	18:32	
1399,059	3,4752	31,1	9:39	07/02/2018

*Tabla 22: Datos de la descompresión en el PVT del morniflumato a T=45°C.*

Datos de Descompresión				T baño (°C)	45
P (bar)	ddp (mv/V)	T (°C)	Tiempo horario	08/02/2018	
1929,7	-1,56672	45,7	8:50		
1798,811	-1,60224	45,6	9:10		
1686,351	-1,61808	45,8	9:36		
1596,47	-1,63776	45,8	10:35		
1506,731	-1,67328	45,8	11:01		
1407,49	-1,69968	45,9	11:22		
1309,535	-1,72512	45,8	11:43		
1206,578	-1,75829	45,8	12:07		
1107,837	-1,79184	45,8	12:31		
1009,239	-1,82448	45,8	12:51		
907,711	-1,8648	45,8	13:12		
807,775	-1,91184	45,7	13:34		
709,014	-1,95504	45,7	13:53		
614,56	-2,00592	45,7	14:39		
502,244	-2,06016	45,7	15:00		
421,365	-2,12114	45,7	15:51		
295,545	-2,18688	45,7	16:11		
209,664	-2,23104	45,6	16:31		
155,721	-2,27952	45,7	16:54		
106,136	-2,31984	45,7	17:15		
47,048	-2,36448	45,7	17:35		
22,685	-2,40096	45,7	17:54		

**Tabla 23:** Datos de la descompresión en el PVT del morniflumato a  $T=45^{\circ}\text{C}$ .

Datos de Compresión				T baño ( $^{\circ}\text{C}$ )	45
P (bar)	ddp (mv/V)	T ( $^{\circ}\text{C}$ )	Tiempo horario	09/02/2018	
106,136	-2,45472	46,5	10:19		
155,721	-2,43884	46,5	10:40		
209,807	-2,42544	46,5	11:02		
304,547	-2,38748	46,5	11:25		
408,29	-2,34768	46,5	11:45		
506,173	-2,31024	46,5	12:05		
603,986	-2,2776	46,5	12:25		
709,014	-2,2316	46,5	13:08		
807,755	-2,1939	46,4	13:29		
905,782	-2,16384	46,5	13:49		
1004,88	-2,13312	46,5	14:10		
1103,264	-2,088992	46,5	14:30		
1202,22	-2,02416	46,4	15:58		
1300,675	-1,992	46,4	16:18		
1403,56	-1,9584	46,5	16:38		
1502,23	-1,9152	46,4	16:58		
1597,184	-1,87104	46,4	17:18		
1699,784	-1,82016	46,4	17:38		
1798,453	-1,77216	46,4	17:58		
1902,339	-1,7304	46,4	18:18		
2003,795	-1,68864	46,3	18:38		

**Tabla 24:** Datos de la compresión en el PVT del morniflumato a  $T=81^{\circ}\text{C}$ .

Datos de Compresión				T baño ( $^{\circ}\text{C}$ )
P (bar)	ddp (mv/V)	T ( $^{\circ}\text{C}$ )	Tiempo horario	81,9
111,995	-4,46304	81,9	9:46	13/02/2018
218,881	-4,0094	81,9	10:06	
304,619	-3,3384	81,9	10:26	
407,647	-2,98898	81,8	10:46	
507,817	-2,8584	81,9	11:06	
607,058	-2,74944	81,7	11:26	
709,014	-2,6736	81,8	11:46	
807,775	-2,59152	81,6	12:06	
906,211	-2,5152	81,5	12:26	
1005,523	-2,45376	81,6	12:46	
1103,336	-2,38416	81,5	13:06	
1202,363	-2,32656	81,5	13:26	
1309,392	-2,2632	81,5	13:46	

1407,061	-2,20652	81,4	14:06	
1505,088	-2,14848	81,4	14:35	
1596,756	-2,09376	81,4	14:59	
1699,927	-2,03472	81,4	15:35	
1798,811	-1,992152	81,4	15:55	
1904,196	-1,9448	81,4	16:17	
2000,937	-1,90224	81,4	16:37	
2095,749	-1,85424	81,4	16:56	
2205,278	-1,7952	81,4	17:36	
2306,877	-1,7116	81,2		14/02/2018
2424,124	-1,67184	81,2	9:46	
2491,499	-1,62448	81,1	10:14	
2585,81	-1,55616	81,1	10:55	
2664,117	-1,52016	81,1	11:15	
2761,787	-1,44672	81,1	12:30	

*Tabla 25: Datos de la descompresión en el PVT del morniflumato a T=81°C.*

Datos de descompresión				T baño (°C)
P (bar)	ddp (mv/V)	T (°C)	Tiempo horario	81,9
2707,2	-1,44576	81,6	15:08	14/02/2018
2612,603	-1,46352	81,6	15:33	
2501,93	-1,47552	81,6	15:53	
2408,405	-1,49137	81,6	16:13	
2306,134	-1,50864	81,6	16:34	
2207,993	-1,53264	81,6	16:54	
2098,035	-1,5595	81,5	17:43	
1982,003	-1,58592	81,4	18:44	
1893,193	-1,608	81,5	19:03	
1753,87	-1,6584	81,5	8:20	15/02/2018
1647,912	-1,6872	81,5	9:39	
1544,456	-1,71509	81,5	10:20	
1418,85	-1,75824	81,5	10:50	
1323,538	-1,80288	81,5	11:26	
1202,077	-1,85952	81,5	12:24	
1103,907	-1,91808	81,5	13:00	
1004,809	-1,9944	81,5	14:00	
910,712	-2,05056	81,5	14:21	
807,755	-2,14992	81,5	15:02	
699,94	-2,23344	81,5	15:20	
595,626	-2,35632	81,5	15:50	
491,598	-2,4888	81,5	16:43	



389,785	-2,59392	81,5	17:13
295,259	-2,76384	81,5	17:43
182,8	-3,0816	81,5	18:12
106,708	-3,8592	81,5	18:41

Tabla 26: Datos de compresión en el PVT del Hexano a T=28°C.

Datos de compresión					T baño (°C)	28
P (Mpa)	P (bar)	ddp (mv/V)	T (°C)	Tiempo horario	05/03/2018	
4,319	43,19	-2,37024	28,2	15:34		
10,6279	106,279	-2,14944	28,2	15:44		
20,9664	209,664	-1,49184	28,2	15:54		
30,4619	304,619	-0,95136	28,3	16:04		
41,6077	416,077	-0,43392	28,4	16:14		
50,3244	503,244	0,0336	28,5	16:26		
60,5343	605,343	0,46656	28,5	16:36		
70,88	708,8	0,87408	28,6	16:46		
80,7541	807,541	1,25472	28,6	16:56		
90,6068	906,068	1,59456	28,7	17:05		
100	1000	1,93392	29	18:00		
109,8906	1098,906	2,2612	29,2	11:33	06/03/2018	
120,2577	1202,577	2,48496	29,2	11:46		
129,746	1297,46	2,7696	29,2	11:56		
140,3489	1403,489	3,03984	29,2	12:06		
150,223	1502,23	3,2904	29,2	12:16		
159,6827	1596,827	3,528	29,2	12:26		
170,9713	1709,713	3,76416	29,3	12:36		
183,9322	1839,322	4,05696	29,2	12:46		
190,2339	1902,339	4,19232	29,3	12:56		
199,222	1992,22	4,38384	29,3	13:06		
207,5672	2075,672	4,54464	29,3	13:16		
218,563	2185,63	4,77264	29,3	13:26		
226,6295	2266,295	4,93632	29,3	13:36		
230,6877	2306,877	5,03232	29,3	13:46		
239,876	2398,76	5,16336	29,3	13:56		
250,0664	2500,664	5,3376	29,3	14:06		
259,5027	2595,027	5,50416	29,3	14:16		
268,8	2688	5,67168	29,3	14:26		
280,2123	2802,123	5,84016	29,3	14:36		

**Tabla 27:** Datos de descompresión PVT del Hexano a  $T=28^{\circ}\text{C}$ .

Datos de descompresión					T baño ( $^{\circ}\text{C}$ )	28
P (Mpa)	P (bar)	ddp (mv/V)	T ( $^{\circ}\text{C}$ )	Tiempo horario	07/03/2018	
258,1523	2581,523	5,61264	29	11:33		
250,1573	2501,573	5,5128	29	11:46		
239,583	2395,83	5,3352	29	11:56		
230,1876	2301,876	5,15424	29	12:06		
220,3778	2203,778	4,97664	29	12:16		
210,4608	2104,608	4,78416	29	12:26		
199,8008	1998,008	4,58832	29	12:36		
190,3053	1903,053	4,3944	29	12:46		
179,8811	1798,811	4,18224	29	12:56		
169,9641	1699,641	3,96096	29	13:06		
161,0045	1610,045	3,756	29	13:16		
150,6731	1506,731	3,50494	29	13:26		
140,699	1406,99	3,25008	29	13:36		
130,9535	1309,535	2,99472	29	13:46		
120,6578	1206,578	2,72832	29	13:56		
110,3407	1103,407	2,43744	29	14:06		
100,4523	1004,523	2,1264	29	14:16		
91,5285	915,285	1,84032	28,9	14:26		
80,7541	807,541	1,49328	28,9	14:36		
70,8943	708,943	1,12464	28,9	14:46		
60,9987	609,987	0,75216	28,9	14:56		
51,1175	511,175	0,33504	28,9	15:06		
40,7289	407,289	-0,15408	28,8	15:16		
31,1406	311,406	-0,63408	28,8	15:26		
20,9878	209,878	-1,19904	28,8	15:36		
15,5649	155,649	-1,55856	28,8	15:46		
6,3767	63,767	-2,30016	28,8	15:56		

## Anejo 2. Resultados experimentales ATD.

**Tabla 28:** Temperaturas de transiciones vítreas para el morniflumato a diferentes presiones.

Temperatura de transición vítrea		Experimental
P (bar)	T ( $^{\circ}\text{C}$ )	
16	-23,8	
314,2959	-16,3	
707,44552	-8,4	
982,43927	-0,5	Teórico
1500	11,1	
6000	116,9	

### Anejo 3. Resultados experimentales del equipo dieléctrico.

**Tabla 29:** Resultados de los parámetros dieléctricos del morniflumato para la isobara 1000 bar.

Fit Parameters 18.4.2018								
Morniflumate								
Sig0 [S/cm]	Exponent []	Tau-Max [s]	D_Eps []	Tau [s]	Eps_Inf []	Alpha []	Beta []	AC Volt [Vrms]
3.4379e-12	9.5033e-01	2.788e-02	7.9994e+00	4.5227e-02	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4230e-01	1.0000e+00
4.2162e-12	9.2998e-01	5.281e-03	7.5054e+00	8.0158e-03	1.0000e+00	9.2634e-01	6.2400e-01	1.0000e+00
5.4910e-12	9.0859e-01	1.150e-03	6.9898e+00	1.7066e-03	1.0000e+00	9.3703e-01	6.3540e-01	1.0000e+00
6.6135e-12	8.8331e-01	4.980e-04	6.5786e+00	8.5338e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.0670e-01	1.0000e+00
7.9467e-12	8.8581e-01	1.469e-04	6.6424e+00	2.4396e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2660e-01	1.0000e+00
8.8127e-12	9.1388e-01	6.619e-05	6.5084e+00	1.0996e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2660e-01	1.0000e+00
1.0897e-11	9.3540e-01	2.737e-05	6.4755e+00	4.5475e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2660e-01	1.0000e+00
1.4548e-11	9.5794e-01	1.238e-05	6.4492e+00	2.0568e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2660e-01	1.0000e+00
2.1100e-11	9.7448e-01	6.331e-06	6.2852e+00	1.0511e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2700e-01	1.0000e+00
3.3880e-11	9.8119e-01	3.152e-06	6.2368e+00	5.0894e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4560e-01	1.0000e+00
3.4818e-11	9.9976e-01	3.207e-06	5.9825e+00	5.1775e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4560e-01	1.0000e+00
5.6999e-11	9.9743e-01	1.728e-06	5.9129e+00	2.7896e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4560e-01	1.0000e+00
1.0154e-10	9.9944e-01	9.230e-07	5.8369e+00	1.4902e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4560e-01	1.0000e+00
1.8681e-10	9.9716e-01	4.913e-07	5.6656e+00	7.6460e-07	1.0000e+00	9.9444e-01	5.7400e-01	1.0000e+00
2.9826e-10	9.9529e-01	3.172e-07	5.9068e+00	5.6629e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	4.8153e-01	1.0000e+00
4.7408e-10	9.9479e-01	1.986e-07	5.9397e+00	3.5824e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	4.7550e-01	1.0000e+00
8.7629e-10	9.9415e-01	1.076e-07	6.1342e+00	2.0635e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	4.4111e-01	1.0000e+00
1.2607e-09	9.9504e-01	7.445e-08	6.2826e+00	1.4685e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	4.2590e-01	1.0000e+00

**Tabla 30:** Resultados de los parámetros dieléctricos del morniflumato para la isobara 2000 bar.

Fit Parameters 19.4.2018								
Morniflumate								
Sig0 [S/cm]	Exponent []	Tau-Max [s]	D_Eps []	Tau [s]	Eps_Inf []	Alpha []	Beta []	AC Volt [Vrms]
1.0000e-20	1.0000e+00	6.774e-01	3.9770e+01	6.7740e-01	1.0000e+00	7.1350e-01	1.0000e+00	1.0000e+00
2.8160e-11	5.0700e-01	2.001e-02	2.3450e+00	2.0010e-02	1.0000e+00	1.0000e+00	1.0000e+00	1.0000e+00
2.2756e-11	4.3474e-01	4.800e-03	4.1178e+00	6.4343e-03	1.0000e+00	1.0000e+00	6.8920e-01	1.0000e+00
9.2090e-12	3.9490e-01	1.637e-03	5.2200e+00	2.3700e-03	1.0000e+00	1.0000e+00	6.2530e-01	1.0000e+00
7.0067e-12	3.6049e-01	8.246e-04	5.2952e+00	1.1941e-03	1.0000e+00	1.0000e+00	6.2530e-01	1.0000e+00
8.3240e-12	1.0000e+00	5.604e-04	6.3750e+00	8.8860e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.5810e-01	1.0000e+00
9.2540e-12	1.0000e+00	2.747e-04	6.2940e+00	4.3550e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.5810e-01	1.0000e+00
1.0110e-11	1.0000e+00	1.260e-04	6.2220e+00	2.0240e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4900e-01	1.0000e+00
1.1510e-11	1.0000e+00	7.021e-05	6.1760e+00	1.1280e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4900e-01	1.0000e+00
1.3588e-11	1.0000e+00	3.401e-05	6.1240e+00	5.4640e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4900e-01	1.0000e+00
1.6270e-11	1.0000e+00	1.935e-05	6.0350e+00	3.1090e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4900e-01	1.0000e+00
1.9290e-11	1.0000e+00	1.261e-05	6.0340e+00	2.1130e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2120e-01	1.0000e+00

**Tabla 31:** Resultados de los parámetros dieléctricos del morniflumato para la isobara 3000 bar.

Fit Parameters 20.4.2018								
Morniflumate								
Sig0 [S/cm]	Exponent []	Tau-Max [s]	D_Eps []	Tau [s]	Eps_Inf []	Alpha []	Beta []	AC Volt [Vrms]
3.8237e-12	8.4274e-01	1.311e-01	4.6970e+00	1.9209e-01	1.0000e+00	1.0000e+00	6.1590e-01	1.0000e+00
3.9990e-12	8.4003e-01	8.168e-02	6.4729e+00	1.2761e-01	1.0000e+00	1.0000e+00	5.6850e-01	1.0000e+00
2.9198e-12	9.4792e-01	4.218e-02	7.9405e+00	6.3502e-02	1.0000e+00	1.0000e+00	5.9550e-01	1.0000e+00
3.3822e-12	9.4092e-01	1.459e-02	7.7965e+00	2.1032e-02	1.0000e+00	9.1281e-01	6.6680e-01	1.0000e+00
4.3385e-12	9.0368e-01	6.518e-03	7.2233e+00	1.0402e-02	1.0000e+00	9.6680e-01	5.7020e-01	1.0000e+00
5.8309e-12	8.4397e-01	2.339e-03	6.7813e+00	3.6765e-03	1.0000e+00	9.7473e-01	5.7660e-01	1.0000e+00
7.1163e-12	8.2374e-01	9.693e-04	6.5595e+00	1.5201e-03	1.0000e+00	9.9688e-01	5.6740e-01	1.0000e+00
8.5964e-12	8.1165e-01	3.769e-04	6.4603e+00	5.8970e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.6740e-01	1.0000e+00
9.6724e-12	8.8081e-01	1.742e-04	6.4539e+00	2.8259e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4250e-01	1.0000e+00
1.1187e-11	8.8480e-01	9.904e-05	6.4176e+00	1.6064e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4250e-01	1.0000e+00
1.3095e-11	9.3012e-01	5.529e-05	6.3976e+00	9.1201e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.3130e-01	1.0000e+00

**Tabla 32:** Resultados de los parámetros dieléctricos del morniflumato para la isobara 0 bar.

Fit Parameters 23.4.2018 morniflumate								
Sig0 [S/cm]	Exponent []	Tau-Max [s]	D_Eps []	Tau [s]	Eps_Inf []	Alpha []	Beta []	Temp. [K]
7.3230e-18	2.3500e-01	8.260e+00	5.2320e+00	1.1830e+01	1.0000e+00	1.0000e+00	6.3400e-01	2.4215e+02
1.0000e-20	1.6280e-01	1.257e+00	7.8370e+00	1.8990e+00	1.0000e+00	1.0000e+00	5.9320e-01	2.4615e+02
1.0000e-20	1.3400e-01	1.463e-01	8.2850e+00	2.1770e-01	1.0000e+00	1.0000e+00	6.0450e-01	2.5015e+02
1.0000e-20	1.9100e-01	2.048e-02	8.7500e+00	3.2050e-02	1.0000e+00	1.0000e+00	5.6740e-01	2.5415e+02
1.3200e-14	9.1770e-01	3.429e-03	8.8020e+00	5.3280e-03	1.0000e+00	1.0000e+00	5.7240e-01	2.5815e+02
7.4340e-14	9.6540e-01	7.085e-04	8.6800e+00	1.1280e-03	1.0000e+00	1.0000e+00	5.5530e-01	2.6215e+02
3.2647e-13	9.8292e-01	1.752e-04	8.6015e+00	2.7500e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.6522e-01	2.6615e+02
1.2250e-12	9.8700e-01	5.091e-05	8.5230e+00	8.0170e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.6290e-01	2.7015e+02
4.0620e-12	9.9070e-01	1.711e-05	8.5220e+00	2.7070e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.5960e-01	2.7415e+02
1.1660e-11	9.9240e-01	6.419e-06	8.5340e+00	1.0100e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.6350e-01	2.7815e+02
3.0030e-11	9.9270e-01	2.735e-06	8.4110e+00	4.4310e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.4340e-01	2.8215e+02
7.0350e-11	9.9400e-01	1.242e-06	8.3240e+00	2.0320e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.3650e-01	2.8615e+02
1.5160e-10	9.9450e-01	6.117e-07	8.3020e+00	1.0190e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2480e-01	2.9015e+02
3.0290e-10	9.9390e-01	3.205e-07	8.2550e+00	5.3410e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2450e-01	2.9415e+02
5.6530e-10	9.9300e-01	1.774e-07	8.3160e+00	2.9570e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2420e-01	2.9815e+02
1.0010e-09	9.9010e-01	9.890e-08	8.9680e+00	1.8260e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	4.6200e-01	3.0215e+02
1.6530e-09	9.9460e-01	5.809e-08	9.4670e+00	1.0780e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	4.5910e-01	3.0615e+02
2.6470e-09	9.9370e-01	3.437e-08	1.0280e+01	6.3800e-08	1.0000e+00	1.0000e+00	4.5890e-01	3.1015e+02
4.0240e-09	9.9510e-01	1.984e-08	1.2040e+01	3.7310e-08	1.0000e+00	1.0000e+00	4.5160e-01	3.1415e+02
5.9900e-09	9.9460e-01	6.649e-09	2.4530e+01	1.2570e-08	1.0000e+00	1.0000e+00	4.4870e-01	3.1815e+02

**Tabla 33:** Resultados de los parámetros dieléctricos del morniflumato para la isoterma de 22°C.

Fit Parameters 28.2.2018 morniflumate								
Sig0 [S/cm]	Exponent []	Tau-Max [s]	D_Eps []	Tau [s]	Eps_Inf []	Alpha []	Beta []	AC Volt [Vrms]
3.0270e-11	9.9040e-01	9.387e-07	2.9260e+00	1.4850e-06	1.0000e+00	9.9620e-01	5.6160e-01	1.0000e+00
1.2930e-10	9.8200e-01	1.585e-06	3.0390e+00	2.5790e-06	1.0000e+00	9.9830e-01	5.4120e-01	1.0000e+00
1.5370e-10	9.7770e-01	2.902e-06	2.9010e+00	4.7740e-06	1.0000e+00	9.9970e-01	5.3330e-01	1.0000e+00
1.5020e-10	9.7730e-01	6.299e-06	2.8450e+00	1.0480e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2560e-01	1.0000e+00
1.4240e-10	9.7810e-01	1.620e-05	2.7750e+00	2.7450e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.1390e-01	1.0000e+00
1.1710e-10	9.8170e-01	1.008e-04	2.7620e+00	1.6710e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2820e-01	1.0000e+00

**Tabla 34:** Resultados de los parámetros dieléctricos del morniflumato para la isoterma de 40°C.

Fit Parameters 10.4.2018 morniflumate								
Sig0 [S/cm]	Exponent []	Tau-Max [s]	D_Eps []	Tau [s]	Eps_Inf []	Alpha []	Beta []	AC Volt [Vrms]
5.6540e-10	1.0000e+00	7.589e-08	3.8270e+00	1.2020e-07	1.0000e+00	9.9510e-01	5.6130e-01	1.0000e+00
8.2180e-10	9.9460e-01	7.196e-08	5.4530e+00	1.1790e-07	1.0000e+00	9.9460e-01	5.3850e-01	1.0000e+00
1.3840e-09	9.3090e-01	1.017e-07	6.0260e+00	1.6870e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
3.7870e-09	8.6140e-01	4.280e-07	6.0190e+00	7.0980e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
6.5710e-09	8.8450e-01	1.222e-06	6.0740e+00	2.0260e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
7.3560e-09	8.5160e-01	2.975e-06	6.0330e+00	4.9340e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
7.7139e-09	8.3573e-01	5.205e-06	5.9955e+00	8.6318e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
8.2850e-09	8.3590e-01	9.171e-06	5.8910e+00	1.5210e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
9.6060e-09	7.9380e-01	1.884e-05	5.4600e+00	3.1240e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
1.0130e-08	7.8630e-01	2.708e-05	5.2290e+00	4.4910e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	5.2770e-01	1.0000e+00
1.5580e-08	7.1230e-01	9.367e-05	2.9620e+00	1.6260e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	4.9860e-01	1.0000e+00

**Tabla 35:** Resultados de los parámetros dieléctricos del morniflumato9jih8u78uhu7ygyf6gtyh6t5frygt6 para la isoterma de 40°C.

Fit Parameters 10.4.2018 morniflumate								
Sig0 [S/cm]	Exponent []	Tau-Max [s]	D_Eps []	Tau [s]	Eps_Inf []	Alpha []	Beta []	AC Volt [Vrms]
9.2640e-09	9.9100e-01	5.637e-09	9.0350e+00	9.1390e-09	1.0000e+00	9.7370e-01	5.5610e-01	1.0000e+00
9.2410e-09	9.9290e-01	5.924e-09	9.3760e+00	9.6340e-09	1.0000e+00	9.6960e-01	5.5610e-01	1.0000e+00
3.4580e-09	9.9190e-01	3.519e-08	7.2120e+00	8.5140e-08	1.0000e+00	9.9540e-01	3.3490e-01	1.0000e+00
1.6620e-09	9.9020e-01	1.168e-07	6.1710e+00	2.4820e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	3.8890e-01	1.0000e+00
1.0611e-09	9.9083e-01	2.344e-07	6.0060e+00	4.8188e-07	1.0000e+00	1.0000e+00	4.0490e-01	1.0000e+00
5.8210e-10	9.9030e-01	6.410e-07	5.8850e+00	1.2680e-06	1.0000e+00	1.0000e+00	4.2440e-01	1.0000e+00
3.3480e-10	9.9110e-01	1.740e-06	5.8810e+00	3.3720e-06	1.0000e+00	9.9980e-01	4.3550e-01	1.0000e+00
1.8410e-10	9.9350e-01	5.735e-06	5.9410e+00	1.1140e-05	1.0000e+00	9.9700e-01	4.3560e-01	1.0000e+00
1.1150e-10	9.9720e-01	1.765e-05	6.0200e+00	3.5230e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	4.1980e-01	1.0000e+00
8.0060e-11	9.9720e-01	4.087e-05	6.0810e+00	8.3030e-05	1.0000e+00	1.0000e+00	4.1080e-01	1.0000e+00
4.5000e-11	9.9240e-01	2.037e-04	6.1290e+00	4.1550e-04	1.0000e+00	1.0000e+00	4.0870e-01	1.0000e+00
2.9900e-11	9.9450e-01	7.101e-04	6.1450e+00	1.4520e-03	1.0000e+00	1.0000e+00	4.0760e-01	1.0000e+00
2.2140e-11	9.5320e-01	2.967e-03	5.8880e+00	6.1410e-03	1.0000e+00	1.0000e+00	4.0150e-01	1.0000e+00
4.4250e-11	6.5350e-01	8.275e-03	2.9650e+00	2.5320e-02	1.0000e+00	1.0000e+00	2.5170e-01	1.0000e+00

## Anejo 4. Fichas de Seguridad de los compuestos.

**LabChem**  
performance through chemistry

# Acetone

## Safety Data Sheet

according to Federal Register / Vol. 77, No. 58 / Monday, March 26, 2012 / Rules and Regulations  
Date of Issue: 11/12/1998 Revision date: 09/20/2016 Supersedes: 10/01/2013

Version: 1.2

### SECTION 1: Identification

#### 1.1. Identification

Product form	: Substance
Substance name	: Acetone
Chemical name	: 2-Propanone
CAS No	: 67-64-1
Product code	: LC10420, LC10425
Formula	: C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O
Synonyms	: 2-propanone / beta-ketopropane / dimethyl formaldehyde / dimethyl ketone / dimethylketal / DMK (=dimethyl ketone) / keto propane / methyl ketone / pyroacetic acid / pyroacetic ether / pyroacetic spirit

#### 1.2. Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Use of the substance/mixture	: Solvent Cleaning product Chemical raw material
------------------------------	--

#### 1.3. Details of the supplier of the safety data sheet

LabChem Inc  
Jackson's Pointe Commerce Park Building 1000, 1010 Jackson's Pointe Court  
Zellienople, PA 16063 - USA  
T 412-826-5230 - F 724-473-0647  
[info@labchem.com](mailto:info@labchem.com) - [www.labchem.com](http://www.labchem.com)

#### 1.4. Emergency telephone number

Emergency number : CHEMTREC: 1-800-424-9300 or 011-703-527-3887

### SECTION 2: Hazard(s) identification

#### 2.1. Classification of the substance or mixture

##### GHS-US classification

Flammable liquids Category 2	H225
Serious eye damage/eye irritation Category 2A	H319
Specific target organ toxicity (single exposure) Category 3	H336
Full text of H statements : see section 16	

#### 2.2. Label elements

##### GHS-US labeling

Hazard pictograms (GHS-US) :

The image shows two GHS hazard pictograms side-by-side. The first is GHS02, which is a red diamond with a black flame symbol. The second is GHS07, which is a red diamond with a black exclamation mark symbol.

Signal word (GHS-US) :

Danger

Hazard statements (GHS-US) :

H225 - Highly flammable liquid and vapor  
H319 - Causes serious eye irritation  
H336 - May cause drowsiness or dizziness

Precautionary statements (GHS-US) :

P210 - Keep away from heat, hot surfaces, open flames, sparks. - No smoking  
P233 - Keep container tightly closed  
P240 - Ground/bond container and receiving equipment  
P241 - Use explosion-proof electrical, lighting, ventilating equipment  
P242 - Use only non-sparking tools  
P243 - Take precautionary measures against static discharge  
P261 - Avoid breathing mist, spray, vapors  
P264 - Wash exposed skin thoroughly after handling  
P271 - Use only outdoors or in a well-ventilated area  
P280 - Wear eye protection, face protection, protective clothing, protective gloves  
P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower  
P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position

09/20/2016

EN (English US)

Page 1



# Acetone

## Safety Data Sheet

according to Federal Register / Vol. 77, No. 58 / Monday, March 26, 2012 / Rules and Regulations

comfortable for breathing  
 P305+P351+P338 - If in eyes: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing  
 P312 - Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell  
 P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention  
 P370 + P378 - In case of fire: Use dry chemical powder, alcohol-resistant foam, carbon dioxide (CO2) to extinguish  
 P403 + P233 - Store in a well-ventilated place. Keep container tightly closed  
 P405 - Store locked up  
 P501 - Dispose of contents/container to comply with local, state and federal regulations  
 P235 - Keep cool

### 2.3. Other hazards

Other hazards not contributing to the classification : None.

### 2.4. Unknown acute toxicity (GHS US)

Not applicable

## SECTION 3: Composition/Information on ingredients

### 3.1. Substance

Substance type : Mono-constituent

Name	Product identifier	%	GHS-US classification
Acetone (Main constituent)	(CAS No) 67-64-1	100	Flam. Liq. 2, H225 Eye Irrit. 2A, H319 STOT SE 3, H336

Full text of hazard classes and H-statements : see section 16

### 3.2. Mixture

Not applicable

## SECTION 4: First aid measures

### 4.1. Description of first aid measures

First-aid measures general : Check the vital functions. Unconscious: maintain adequate airway and respiration. Respiratory arrest: artificial respiration or oxygen. Cardiac arrest: perform resuscitation. Victim conscious with labored breathing: half-seated. Victim in shock: on his back with legs slightly raised. Vomiting: prevent asphyxia/aspiration pneumonia. Prevent cooling by covering the victim (no warming up). Keep watching the victim. Give psychological aid. Keep the victim calm, avoid physical strain. Depending on the victim's condition: doctor/hospital.

First-aid measures after inhalation : Remove the victim into fresh air. Respiratory problems: consult a doctor/medical service.

First-aid measures after skin contact : Wash immediately with lots of water. Soap may be used. Do not apply (chemical) neutralizing agents. Remove clothing before washing. Take victim to a doctor if irritation persists.

First-aid measures after eye contact : Rinse immediately with plenty of water. Do not apply neutralizing agents. Take victim to an ophthalmologist if irritation persists.

First-aid measures after ingestion : Rinse mouth with water. Immediately after ingestion: give lots of water to drink. Do not give milk/oil to drink. Do not induce vomiting. Give activated charcoal. Call Poison Information Centre ([www.big.be/antigif.htm](http://www.big.be/antigif.htm)). Consult a doctor/medical service if you feel unwell. Ingestion of large quantities: immediately to hospital. Doctor: gastric lavage.

### 4.2. Most important symptoms and effects, both acute and delayed

Symptoms/injuries : Not expected to present a significant hazard under anticipated conditions of normal use.

Symptoms/injuries after inhalation : EXPOSURE TO HIGH CONCENTRATIONS: Feeling of weakness. Irritation of the respiratory tract. Nausea. Vomiting. Headache. Central nervous system depression. Dizziness. Narcosis. Excited/restless. Drunkenness. Disturbed motor response. Respiratory difficulties. Disturbances of consciousness.

Symptoms/injuries after skin contact : ON CONTINUOUS EXPOSURE/CONTACT: Dry skin. Cracking of the skin.

Symptoms/injuries after eye contact : Irritation of the eye tissue.

Symptoms/injuries after ingestion : Dry/sore throat. Risk of aspiration pneumonia. Symptoms similar to those listed under inhalation. AFTER ABSORPTION OF LARGE QUANTITIES: Irritation of the gastric/intestinal mucosa. Change in the blood composition. Change in urine output. Renal disease. Enlargement/disease of the liver.

Symptoms/injuries upon intravenous administration : Not available.


Chronic symptoms : ON CONTINUOUS/REPEATED EXPOSURE/CONTACT: Red skin. Skin rash/inflammation. Dry/sore throat. Headache. Nausea. Feeling of weakness. Loss of weight. Possible inflammation of the respiratory tract.

09/20/2016

EN (English US)

2/9

Worldwide Helpline : +1.415.685.4395  
 For further enquiries : [info@clearsynth.com](mailto:info@clearsynth.com)  
 For an online quote : [click here](#)



**Clearsynth**  
Inspiring Chemistry

**- MATERIAL SAFETY DATA SHEET -**

**SECTION 1 - CHEMICAL PRODUCT AND COMPANY IDENTIFICATION**

**MSDS Name** : Morniflumate  
**Company Identification** : Clearsynth Labs Pvt. Ltd.  
 413 Laxmi Mall, New Link Road, Andheri (W),  
 Mumbai-400 053, INDIA  
**For information call** : ++91-22-26355700  
**For emergencies call** : ++91-22-26355699  
 For further enquiries : [info@clearsynth.com](mailto:info@clearsynth.com)

**SECTION 2 - COMPOSITION, INFORMATION ON INGREDIENTS**

CAS#	Chemical Name	%	EINECS#	Haz Symbols	RISK PHRASES
65847-85-0	Morniflumate	>95%	-	-	-

Hazard Symbols: XN  
Risk Phrases: 22

**SECTION 3 - HAZARDS IDENTIFICATION**

EMERGENCY OVERVIEW  
Harmful if swallowed.

Potential Health Effects  
The toxicological properties of this material have not been investigated. Use appropriate procedures to prevent opportunities for direct contact with the skin or eyes and to prevent inhalation. Compound is Non-hazardous, Non-Toxic/Non-Flammable.

**SECTION 4 - FIRST AID MEASURES**

Eyes:  
Immediately flush eyes with plenty of water for at least 15 minutes, occasionally lifting the upper and lower eyelids.

Skin:  
Flush skin with plenty of water for at least 15 minutes while removing contaminated clothing and shoes.

Ingestion:  
Do NOT induce vomiting. If conscious and alert, rinse mouth and drink 2-4 cupfuls of milk or water.

Inhalation:  
Remove from exposure and move to fresh air immediately.

Notes to Physician:

**SECTION 5 - FIRE FIGHTING MEASURES**

General Information:  
As in any fire, wear a self-contained breathing apparatus in pressure-demand, MSHA/NIOSH (approved or equivalent), and full protective gear. During a fire, irritating and highly toxic gases may be generated by thermal decomposition or

combustion.

Extinguishing Media:

In case of fire, use water, dry chemical, chemical foam, or alcohol-resistant foam.

## SECTION 6 - ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

General Information: Use proper personal protective equipment as indicated in Section 8.

Spills/Leaks:

Clean up spills immediately, observing precautions in the Protective Equipment section. Sweep up, then place into a suitable container for disposal.

## SECTION 7 - HANDLING and STORAGE

Handling:

Wash thoroughly after handling. Remove contaminated clothing and wash before reuse. Avoid contact with eyes, skin, and clothing. Avoid ingestion and inhalation.

Storage:

Store in a well closed container.

## SECTION 8 - EXPOSURE CONTROLS, PERSONAL PROTECTION

Engineering Controls:

Use adequate general or local exhaust ventilation to keep airborne concentrations below the permissible exposure limits.

Use process enclosure, local exhaust ventilation, or other engineering controls to control airborne levels.

Personal Protective Equipment

Eyes:

Wear safety glasses and chemical goggles if splashing is possible.

Skin:

Wear appropriate protective gloves and clothing to prevent skin exposure.

Clothing:

Wear appropriate protective clothing to minimize contact with skin.

Respirators:

Wear a NIOSH/MSHA or European Standard EN 149 approved full-facepiece airline respirator in the positive pressure mode with emergency escape provisions.

## SECTION 9 - PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES

Physical State:

Molecular Formula:

Molecular Weight:

## SECTION 10 - STABILITY AND REACTIVITY

Chemical Stability:

Stable under normal temperatures and pressures.

Conditions to Avoid:

Incompatible materials, strong oxidants.

Incompatibilities with Other Materials:

Strong oxidizing agents, strong bases.

Hazardous Decomposition Products:

Nitrogen oxides, carbon monoxide, irritating and toxic fumes and gases, carbon dioxide, nitrogen.

Hazardous Polymerization: Has not been reported.

## SECTION 11 - TOXICOLOGICAL INFORMATION

RTECS#:

CAS#: LD50/LC50:

CAS#: Draize test, rabbit, eye: 100 mg/24H Moderate; Oral,

mouse: LD50 = 300 mg/kg; Oral, rabbit: LD50 = 3200 mg/kg; Oral, rat:

LD50 = 980 mg/kg.

Carcinogenicity:

Salicylamide -


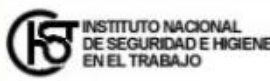
Not listed by ACGIH, IARC, NIOSH, NTP, or OSHA.

See actual entry in RTECS for complete information.






**HEXANO** ICSC: 0279







**HEXANO**  
 n-Hexano  
 $C_6H_{14}$   
 Masa molecular: 86.2

N° CAS 110-54-3  
 N° RTECS MN9275000  
 N° ICSC 0279  
 N° NU 1208  
 N° CE 601-037-00-0



TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
<b>INCENDIO</b>	Altamente inflamable.	Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar.	Poivo, AFFF, espuma, dióxido de carbono.
<b>EXPLOSION</b>	Las mezclas vapor/aire son explosivas.	Sistema cerrado, ventilación, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosiones. NO utilizar aire comprimido para llenar, vaciar o manipular. Utilícense herramientas manuales no generadoras de chispas.	En caso de incendio: mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua.
<b>EXPOSICION</b>			
• <b>INHALACION</b>	Vértigo, somnolencia, dolor de cabeza, embotamiento, náuseas, debilidad, pérdida del conocimiento.	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.
• <b>PIEL</b>	Piel seca, enrojecimiento, dolor.	Guantes protectores.	Quitar las ropas contaminadas, aclarar y lavar la piel con agua y jabón y proporcionar asistencia médica.
• <b>OJOS</b>	Enrojecimiento, dolor.	Gafas ajustadas de seguridad, pantalla facial o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.
• <b>INGESTION</b>	Dolor abdominal, (para mayor información véase Inhalación).	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Enjuagar la boca, NO provocar el vómito, reposo y proporcionar asistencia médica.

DERRAMAS Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO
Consultar a un experto. Eliminar toda fuente de ignición. Recoger, en la medida de lo posible, el líquido que se derrama y el ya derramado en recipientes herméticos, absorber el líquido residual en arena o absorbente inerte y trasladarlo a un lugar seguro. NO verterlo al alcantarillado, NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente. Protección personal: filtro respiratorio para gases y vapores orgánicos	A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes. Mantener bien cerrado.	símbolo F símbolo Xn símbolo N R: 11-38-48/20-51/53-62-65-67 S: (2-)-9-16-29-33-36/37-61-62 Clasificación de Peligros NU: 3 Grupo de Envasado NU: II CE: <div style="display: flex; justify-content: space-around;">    </div>

**VEASE AL DORSO INFORMACION IMPORTANTE**

<b>ICSC: 0279</b>		Preparada en el Contexto de Cooperación entre el IPCS y la Comisión de las Comunidades Europeas © CCE, IPCS, 2006	
<b>Fichas Internacionales de Seguridad Química</b>			
<b>HEXANO</b>		<b>ICSC: 0279</b>	
<b>D A T O S  I M P O R T A N T E S</b>	<b>ESTADO FÍSICO; ASPECTO</b> Líquido incoloro volátil, de olor característico.		<b>VIAS DE EXPOSICION</b> La sustancia se puede absorber por inhalación del vapor y por ingestión.
	<b>PELIGROS FÍSICOS</b> El vapor es más denso que el aire y puede extenderse a ras del suelo; posible ignición en punto distante.		<b>RIESGO DE INHALACION</b> Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar bastante rápidamente una concentración nociva en el aire.
	<b>PELIGROS QUÍMICOS</b> Reacciona con oxidantes fuertes, originando peligro de incendio y explosión. Ataca algunos plásticos, caucho y revestimientos		<b>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION</b> La sustancia irrita la piel. La ingestión del líquido puede originar aspiración dentro de los pulmones con riesgo de neumonitis química. La exposición a altas concentraciones podría causar disminución del estado de alerta.
	<b>LIMITES DE EXPOSICION</b> TLV (como TWA): 50 ppm; 176 mg/m <sup>3</sup> (piel) BEI (ACGIH 2004). LEP UE: 72 mg/m <sup>3</sup> , 20 ppm como TWA (UE 2006) MAK: Riesgo para el embarazo: grupo C (DFG 2004)		<b>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA</b> El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis. La sustancia puede afectar al sistema nervioso periférico, dando lugar a polineuropatías. La experimentación animal muestra que esta sustancia posiblemente cause efectos tóxicos en la reproducción humana.
	<b>PROPIEDADES FÍSICAS</b> Punto de ebullición: 69°C Punto de fusión: -95°C Densidad relativa (agua = 1): 0.7 Solubilidad en agua, g/100 ml a 20 °C: 0.0013 Presión de vapor, kPa a 20°C: 17 Densidad relativa de vapor (aire = 1): 3.0		Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1): 1.3 Punto de inflamación: -22°C (c.c.) Temperatura de autoignición: 225°C Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 1.1-7.5 Coeficiente de reparto octanol/agua como log Pow: 3.9
<b>DATOS AMBIENTALES</b>	Esta sustancia es tóxica para los organismos acuáticos.		
<b>NOTAS</b>			
Está indicado examen médico periódico dependiendo del grado de exposición.			
Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-30S1208 Código NFPA: H 1; F 3; R 0;			
<b>INFORMACION ADICIONAL</b>			
FISQ: 3-131 HEXANO		Los valores LEP pueden consultarse en línea en la siguiente dirección: <a href="http://www.insht.es/">http://www.insht.es/</a>	
<b>ICSC: 0279</b>		<b>HEXANO</b>	
© CCE, IPCS, 2006			
<b>NOTA LEGAL IMPORTANTE:</b>	Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales.		

